

UNIVERSITE MOHAMMED V- RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE: 2016

THESE N°219

**PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES THROMBUS
FLOTTANTS DE L'ARTÈRE THORACIQUE
À PROPOS DE 2 CAS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : 1^{er} Juin 2016

PAR

Mr. HLAL OUBEID ALLAH

Né LE 26 MAI 1990 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : thrombus flottant de l'aorte thoracique, traitement chirurgical,
traitement médical par anticoagulant, traitement endovasculaire

JURY

Mr. Brahim LAKHAL

Professeur de chirurgie vasculaire

Mr. Hassan CHTATA

Professeur agrégé de chirurgie vasculaire

Mr. Mustapha TABERKANT

Professeur de chirurgie vasculaire

Mr. Mohamed BELMEKI

Professeur d'hématologie biologique

Mr. Moncef RABHI

Professeur de médecine interne

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général	: Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOURI Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophthalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophthalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophthalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajac
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAQUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *

Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique



Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie



Pr. EL KORAICHI Alac	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUT Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



JE DEDIE CETTE THESE ...

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le droit chemin

Grace à tes bienfaits ce que je suis devenu

A Toi, Louanges et remerciements

Oh Le Clément et Miséricordieux.

**Quoi que je dise, quoi que j'écrive,
Trouverai-je les mots,
Si oui ... comment y mettre tout mon cœur,
Toute mon âme,
Pour dire,
Sans tomber dans le délire,
Avec amour et plaisir,
Sans quitter le sourire,
Toute ma joie à vous offrir,
A vous inviter à sentir,
Avec moi
Le bonheur que m'avez offert pour accomplir,
Ces études... longues... pénibles...
Mais nécessaires préludes pour un bel avenir.
A vous tous que j'aime tant,
Et qui m'avez tant aidé
Pour me frayer ce chemin,
Je dédie cette thèse.**

A mes parents

Comment exprimer toute la gratitude, toute la considération et le respect,

Pour vous dire combien vous avez été tout au long de notre vie, mes frères et moi,

Combien vous avez été patients,

Combien vous avez été généreux,

Combien vous avez lutté avec abnégation,

Pour nous inculquer les valeurs fondamentales,

Les valeurs pour vivre bien,

Ici et dans l'au delà,

Valeurs tels

Le savoir, seul ingrédient pour faire de vous, celui qui vous distinguera des autres,

La foi sans laquelle rien ne saurait justifier l'effort,

L'éducation sans laquelle vous ne saurez vous respecter,

Merci pour ces valeurs,

Merci pour tout l'effort consenti sans ménage,

Merci pour l'amour dont vous nous avez entourés

Pour tout cela, et pour mille autres raisons,

Je vous dédie le bonheur de soutenir cette thèse,

Merci pour le bonheur de savoir votre bonheur,

A me voir, en ce jour, devenir médecin.

A ma mère, l'Amour de ma vie

Toi, pour qui j'étais une épreuve de la vie dont il fallait relever le défi,

Tu a rêvé que je devienne médecin et je le suis,

Tu as fait preuve de patience sans limite; car j'étais impossible,

Toi, qui m'as fait sentir de près amour et tendresse,

Toi, dont j'ai appris le sourire et le garder permanent pour mon entourage,

**Toi, dont j'ai appris le sens du contact humain tant indispensable pour
m'acquitter de mon devoir de médecin, servir et aimer pour soigner,**

Toi, dont j'ai hérité le sens de l'humour,

**Toi, dont je dois ma passion pour devenir l'humoriste que je suis déjà un
peu**

Toi, dont j'ai appris le sens de la méthode et celui de la rigueur,

Je retiens de toi, le sens de la femme intègre,

Pour tout cela maman, amour de ma vie, je te dédie cette thèse.

A mon très cher papa,

**Toi, qui nous a tant aimé et gâté, mes frères et moi,
Toi, qui as imprimé dans notre subconscient que le savoir est la priorité des
priorités,
Tu n'as jamais compté pour épanouir notre savoir,
Tu as été notre modèle de réussite dans l'acquisition de ce savoir,
Tu as voulu qu'on soit les meilleurs, faire de cela un devoir,
Toi, qui nous as inculqué le sens de l'effort et y croire,
Tu nous as appris à consentir tous les sacrifices pour aller de l'avant et
vraiment le vouloir,
Tu as été là dans les moments difficiles, avec comme argument pressentir
l'espoir,
Tu étais là pour nous épauler, nous donner sans chercher à recevoir,
Tu nous as appris à exploiter nos erreurs, les assumer, et les faire valoir,
Tu nous as appris le sens du pardon avec chaleur,
Tu es as été le conseiller, le confident, usant du langage du cœur,
Tu nous as inculqués comment pour un instant devenir rêveur,
Rêve pour un futur tout lumière et splendeur,
S'armant de persévérance ardeur et ferveur,
Pour tout cela, cher papouné, je te dédie cette thèse.**

A mes deux frères
Oussama
Et
Monsef

**Que ce travail soit le témoignage de l'estime et de la profonde affection que
j'ai pour vous.**

Je suis fier de vous faire honneur aujourd'hui.

Sachez que je vous aime de tout mon cœur.

A mon compagnon de toujours : Amine Benmbarek :

Tu es sans doute pour moi plus qu'un ami, un frère. Au delà de ta gentillesse, ta générosité et ton bon cœur, je vois en toi un homme de valeur, un travailleur acharné, un fidèle ami.

A mon très cher ami : Othmane Benmbarek :

Beaucoup plus qu'un simple ami, tu as su te démarquer par ta gentillesse et ton grand cœur.

Puisse Dieu te garder en bonne santé et protéger notre amitié jamais.

A La famille Benmbarek

Merci...c'est un mot trop simple. Ce que je souhaiterais exprimer est au dessus de cela. Je suis à la fois touché et reconnaissant pour l'aide que vous m'avez apportée. Vous êtes ma deuxième famille ...et je ne pourrai jamais vous remercier assez.

A madame Loubna benmbarek, directrice de l'Institut Benmbarek

Votre gentillesse ainsi que votre compétence dépasse l'imaginaire. Vous m'avez toujours encouragé et aidé à poursuivre mes pas.

Je ne saurais jamais vous remercier assez.

Puisse Dieu vous accorder longue vie et beaucoup de bonheur.

A l'inqualifiable Amine Belghazi ,

Mon ami, mon compagnon,
mon duo , mon inqualifiable.

Que dire ?

Ta7 l7ak ou sab Ghtahe.

Merci.

Pour le bonheur de la scène que nous vivons,
la complicité que nous partageons,
et le rêve qui nous anime..

Le destin nous réservera, In Chaa ALLAH, une amitié plus renforcée
et une longue carrière inqualifiable,
pour les inqualifiables.

A Hassan El Fad

Ton style très singulier t'a rendu légendaire,
Je retiens de toi, le sens aigu du professionnalisme,
Ta rigueur innée, signe des grands Messieurs de l'humour?
m'a marqué depuis que j'étais tout petit.
Puisse Dieu te garder pour continuer à apporter autour de toi,
tant de bonheur et de joie

**A mes amis d'enfance: Mhamed Mengad, Imad Hamidi,
Moulay Ahmed Elghazi, Tarik Ait Salah,
Salima Louidiyi , Selma Guennouni , Oumaima Abbasi :**

En mémoire à d'excellents moments partagés ensemble et gage pour une amitié
scellée à jamais.

Puisse Dieu préserver notre amitié.

A Nabil El Bakrioui :

Au-delà de notre amitié forte et sincère,
tu as été toujours présent pour moi
au bon moment et au bon endroit .

En souvenir de cela,
je dédie à toi, cette thèse, du plus profond de mon cœur .

Remerciements



*A Notre maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur Lakhal Brahim,
Professeur de chirurgie vasculaire
Au sein du service de chirurgie de l'hôpital ibn sina*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines
ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un
exemple à suivre.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre
profond respect.*

*A Notre maître Rapporteur de thèse,
Monsieur Le Professeur Hassan Chtata,
Professeur de chirurgie vasculaire au sein du service
de vasculaire à l'Hôpital Militaire Mohammed V -
Rabat*

*Je vous remercie cher Maître de la bienveillance que vous nous avez
réservé en m'accordant ce travail. Vous n'avez jamais hésité à me
réserver une large part de votre temps pour me diriger et me conseiller
dans l'élaboration de ce travail.*

*Ma reconnaissance n'a d'égal que mon admiration pour vos qualités
intellectuelles et humaines.*

*Je vous prie, cher maître, de recevoir mes remerciements renouvelés ainsi
que l'assurance de ma très haute considération et mon profond respect.*

*A Notre maître et juge de thèse,
Monsieur Le Professeur Taberkant Mustapha,
Professeur de chirurgie vasculaire au sein du service
de vasculaire à l'Hôpital Militaire Mohammed V -
Rabat*

*Je suis très heureux de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de
siéger dans parmi ce respectable jury.*

*Par votre simplicité et votre modestie, vous m'avez montré la
signification morale de notre profession.*

*Qu'il me soit permis, cher Maître, de vous exprimer toute ma gratitude
et mon admiration.*

*A Notre maître et juge de thèse,
Monsieur Le Professeur Mohamed BELMEKI
Professeur d'hématologie à l'Hôpital Militaire
Mohammed V - Rabat*

*Je vous remercie chaleureusement d'avoir pris sur votre temps en
acceptant de siéger parmi ce respectable jury.*

*Vos qualités humaines, votre compétence et votre courtoisie ont suscité
en moi une grande admiration.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de ma profonde gratitude et ma
grande considération.*

*A Notre maître et juge de thèse,
Monsieur Le Professeur Rabhi Monsef
Professeur de médecine interne à l'Hôpital Militaire
Mohammed V - Rabat*

*Je vous remercie chaleureusement d'avoir pris sur votre temps en
acceptant de siéger parmi ce respectable jury.*

*Vos qualités humaines, votre compétence et votre courtoisie ont suscité
en moi une grande admiration.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de ma profonde gratitude et ma
grande considération.*

*A Monsieur le docteur Yazidi Youssef chirurgien
vasculaire au sein de l'Hôpital Militaire Mohammed V
- Rabat*

*Votre aide, votre soutien et votre sincère amitié m'ont profondément
touché.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre attachement et notre réelle
reconnaissance.*

SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
RAPPEL ANATOMIQUE	3
II.1 ANATOMIE DESCRIPTIVE ET FONCTIONNELLE DE L'AORTE:	4
II.2 DESCRIPTION DES DIFFERENTS SEGMENTS DE L'AORTE	4
II.2-1 L'aorte ascendante :	4
II.2-2 L'aorte horizontale ou arche aortique :	6
II.2-3 L'aorte thoracique descendante	7
II.2-4 L'aorte abdominale :	8
II.3 HISTOLOGIE DE L'AORTE	9
MATERIEL ET METHODES	11
III.1 OBSERVATION 1	12
III.2 OBSERVATION 2 :	16
IV.1. DONNEES ANALYTIQUES :	22
IV.2 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	22
DISCUSSION	24
V.1 EPIDEMIOLOGIE	25
V.2 ANATOMOPATHOLOGIE	28
V.3 PHYSIOPATHOLOGIE	29
V.4 ETIOLOGIES	30
V.5 PRESENTATION CLINIQUE	32
V.6 METHODES DIAGNOSTIC	34
V.6.1 ECHOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE	34
V.6.2 SCANNER ET ANGIOSCANNER	35
V.6.2 ANGIO-IRM ET IRM CINETIQUE	36
V.6.3 ARTERIOGRAPHIE	36
V.7 METHODES THERAPEUTIQUES	37

V.7.1 TRAITEMENT CHIRURGICAL	38
I - LES ANTICOAGULANTS	49
II- THROMBOLYSE	66
CONCLUSION	89
RESUME	91
REFERENCES	95

LISTE DES ABREVIATIONS

TFA	: Les thrombus flottants de l'aorte
SAA	: syndromes aortiques aigus
TABC	: Tronc artériel brachio-céphalique
USI	: Unité de soin intensif
CPK	: Créatine phosphokinase
ETO	: l'échocardiographie transoesophagienne
ETT	: l'échocardiographie transthoracique
TDM	: Tomodensitométrie
HNF	: héparine non fractionnée
HBPM	: héparine à bas poids moléculaire
AVK	: Antivitamine K
FRCVX	: Facteurs de risque cardio-vasculaire
INR	: International normalised ratio
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
CEC	: Circulation extra corporelle
t-PA	: Tissu plasminogen activator (Activateur tissulaire du plasminogène)
PAI-1	: Plasminogen Activator inhibitor (Inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1)
NFS	: Numération formule sanguine
PTFE	: polytétrafluoroéthylène

INTRODUCTION



Les thrombus flottants de l'aorte (TFA) représentent une cause rare d'événements emboliques périphériques [2]. Les emboles cardiaques et les syndromes aortiques aigus (SAA) en constituent les deux principales causes [3]. L'introduction, ces dernières années, des angioscanners multibarettes et de l'échocardiographie transoesophagienne (ETO) dans le bilan étiologique des ischémies aiguës idiopathiques a permis des découvertes fortuites des TFA[1,4]. Par ailleurs, leur traitement n'est toujours pas consensuel, et demeure controversé, en grande partie à cause de la rareté de cette pathologie.

La rareté de cette pathologie rend en effet délicate la détermination exhaustive de ses causes; mais aussi et surtout celle de la meilleure stratégie thérapeutique à appliquer.

Plusieurs solutions thérapeutiques ont ainsi été proposées pour traiter ces lésions. Des solutions chirurgicales, des solutions endovasculaires comme la thrombolyse in situ ou la thromboaspiration et aussi le traitement médicale comme l'anticoagulation au long cours ou la thrombolyse systémique.

Pendant longtemps, et à la suite des premières publications qui se sont particulièrement intéressées au sujet, la chirurgie fut la stratégie la plus communément utilisée en première intention pour le traitement de ces thrombus.[32,10,5,40]

Mais plus récemment, [4] la tendance à l'anticoagulation systémique est de plus en plus retenue.

Nous présentons dans ce travail, deux cas de TFA révélés par des ischémies aiguës des membres et traités avec succès par les anticoagulants au sein du service de chirurgie vasculaire de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

A la lumière des récentes données de la littérature nous discuterons les différentes modalités cliniques et thérapeutiques, pour voir quelle est la stratégie qui semble aujourd'hui la mieux adaptée à la prise en charge de cette pathologie très rare.

RAPPEL ANATOMIQUE



II.1 ANATOMIE DESCRIPTIVE ET FONCTIONNELLE DE L'AORTE:

L'aorte est l'artère principale de l'organisme. Elle naît de la chambre de chasse du ventricule gauche, au niveau de la valve aortique. Après un court trajet ascendant, elle transite du thorax vers l'abdomen en donnant naissance à l'ensemble des collatérales artérielles du corps humain. Elle se termine, dans l'espace retro-péritonéal, en donnant naissance à deux collatérales terminales principales au niveau de la bifurcation aorto-iliaque. On peut donc lui reconnaître plusieurs segments différents, tant du point de vue anatomique que pathologique.

Quatre segments aortiques sont habituellement décrits par les anatomistes (*Figure 1*) : l'aortethoracique ascendante (A), l'aorte thoracique horizontale (B), l'aorte thoracique descendante (C) et l'aorte abdominale (D).

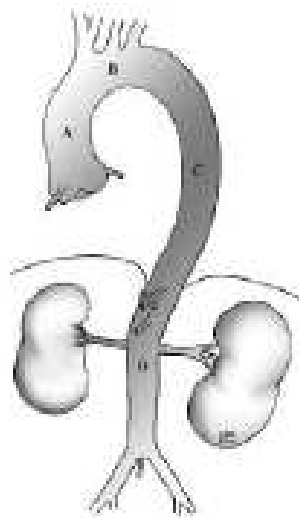


Figure 1 : Aspect général de l'anatomie aortique

II.2 DESCRIPTION DES DIFFERENTS SEGMENTS DE L'AORTE

II.2-1 L'aorte ascendante :

Elle chemine dans un trajet ascendant entre la valve aortique et le pied du Tronc Artériel Brachio-céphalique (TABC) sur 7 à 10 cm en moyenne.

Les deux artères coronaires droite et gauche sont les seules collatérales naissant de l'aorte ascendante au niveau de sa portion initiale sus-valvulaire, appelée racine aortique.

Elles naissent respectivement au niveau des sinus de Valsalva droit et gauche, qui, avec le sinus de Valsalva non coronaire, composent la racine aortique chapeautant la valve aortique. (Figure 2)



Figure 2 : Aorte ascendante avec le détail de la racine aortique

L'étude anatomique et physiologique poussée permet d'individualiser plusieurs structures composant l'aorte ascendante. Ces structures sont diversement impliquées dans les pathologies de l'aorte et conditionnent donc le choix du traitement chirurgical.

Ces différentes structures sont :

-Les sinus de Valsalva : au nombre de trois pour les valves aortiques tricuspides. Ce nombre varie pour les différentes valves bicuspides. Ils résultent en fait d'une légère dilatation de la racine aortique, entre chaque commissure et en regard de chaque sigmoïde valvulaire.

Leur rôle principal est d'éviter le contact des valvules avec la paroi aortique permettant un effacement total de la valve en systole, une diminution du stress pariétal qui lui est imposé, évitant ainsi une détérioration précoce.

Par ailleurs, d'un point de vue hémodynamique, ils permettent un « lavage », à chaque cycle cardiaque, des deux faces des sigmoïdes évitant ainsi la formation de thrombus.

- La jonction sino-tubulaire : représente la jonction entre la racine aortique, légèrement dilatée par les sinus de Valsalva, et la partie « haute » ou sus-coronaire de l'aorte ascendante.
- La racine aortique : vue en tant qu'unité fonctionnelle, elle est globalement circulaire et comporte une charpente avec une base (l'implantation ventriculaire : VG) légèrement plus large que son sommet (la jonction sinotubulaire : JST) et une structure intermédiaire les unissant (l'anneau aortique).
- La partie sus-coronaire de l'aorte ascendante: elle est comprise entre la jonction sinotubulaire et l'ostium du TABC. La partie proximale de ce segment est intra péricardique alors que la partie distale se situe en dehors du sac péricardique.

II.2-2 L'aorte horizontale ou arche aortique :

Ce court segment horizontal de l'aorte a une importance particulière pour le chirurgien cardiovasculaire. Bien que sa longueur ne dépasse guère 6 à 8 cm, il est à l'origine de trois artères collatérales à destinée cérébrale et des membres supérieurs. Dans l'ordre de naissance des ostias sur l'aorte horizontale on trouve habituellement:

- le Tronc Artériel Brachio-céphalique ou TABC;
- l'artère carotide primitive gauche;
- l'artère sous Clavière gauche.

Le tronc artériel brachio-céphalique ou TABC, première collatérale, naît de la convexité de l'aorte horizontale et donne très rapidement deux collatérales importantes : vers le haut, la carotide primitive droite à destinée essentiellement cérébrale et vers l'extérieur, l'artère sous clavière droite irrigant principalement le moignon de l'épaule et le membre supérieur.

l'artère carotide primitive gauche naît de la partie centrale de l'arche aortique. Son ostium est en général très proche de celui du TABC, voire commun avec ce dernier dans de nombreux cas. Après un trajet globalement vertical au travers du défilé cervico-thoracique, elle donne naissance au niveau du cou à l'artère carotide interne gauche à destinée cérébrale et à l'artère carotide externe gauche à destinée de la face et du cou comme pour la carotide primitive droite (*figure 3*).

L'artère sous clavière gauche est la troisième et dernière artère naissant de l'arche aortique. Elle est essentiellement à destinée du membre supérieur gauche, elle donne naissance à des collatérales remarquables :

- + naissance à des collatéral
- +L'artère mammaire interne ou thoracique interne
- + 'artère mammaire interne

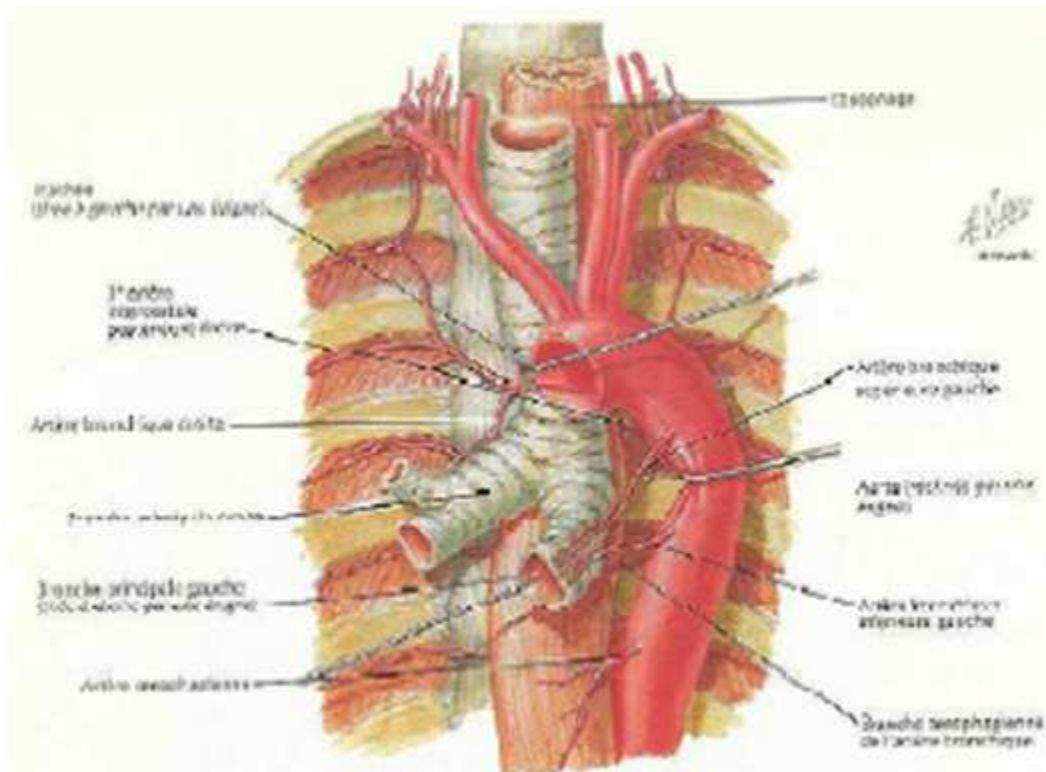


Figure 3 : Crosse aortique et ses trois branches

II.2-3 L'aorte thoracique descendante

Elle prolonge l'aorte horizontale après la naissance de l'artère sous clavière gauche et chemine dans le médiastin postérieur, à gauche et en avant du rachis dorsal, jusqu'au hiatus aortique diaphragmatique où elle entre dans la cavité abdominale (Figure 4).



Figure 4 : Aspect de l'aorte thoracique

Elle permet la vascularisation des bronches, via les artères bronchiques, de l'œsophage, via les artères œsophagiennes et de la paroi thoracique par les artères intercostales qui naissent, par paire, à chaque étage métamérique.

Enfin, elle donne fréquemment naissance à l'artère d'Adam kiewicz dans sa partie basse, juxta diaphragmatique, qui assure la vascularisation principale de la moelle épinière.

II.2-4 L'aorte abdominale :

Après son passage trans-diaphragmatique par le hiatus aortique, l'aorte devient abdominale et donne rapidement de multiples artères collatérales à destinée viscérale.

Par ordre, on retrouve le tronc cœliaque (vascularisation hépatique, gastrique et splanchnique), l'artère mésentérique supérieure, les artères rénales et l'artère mésentérique inférieure. Associées à ces artères viscérales, on retrouve les artères lombaires, elles vascularisent de façon métamérique, la paroi abdominale. Enfin, l'aorte se termine en se bifurquant, donnant les deux artères iliaques primitives droite et gauche. (Figure 5).

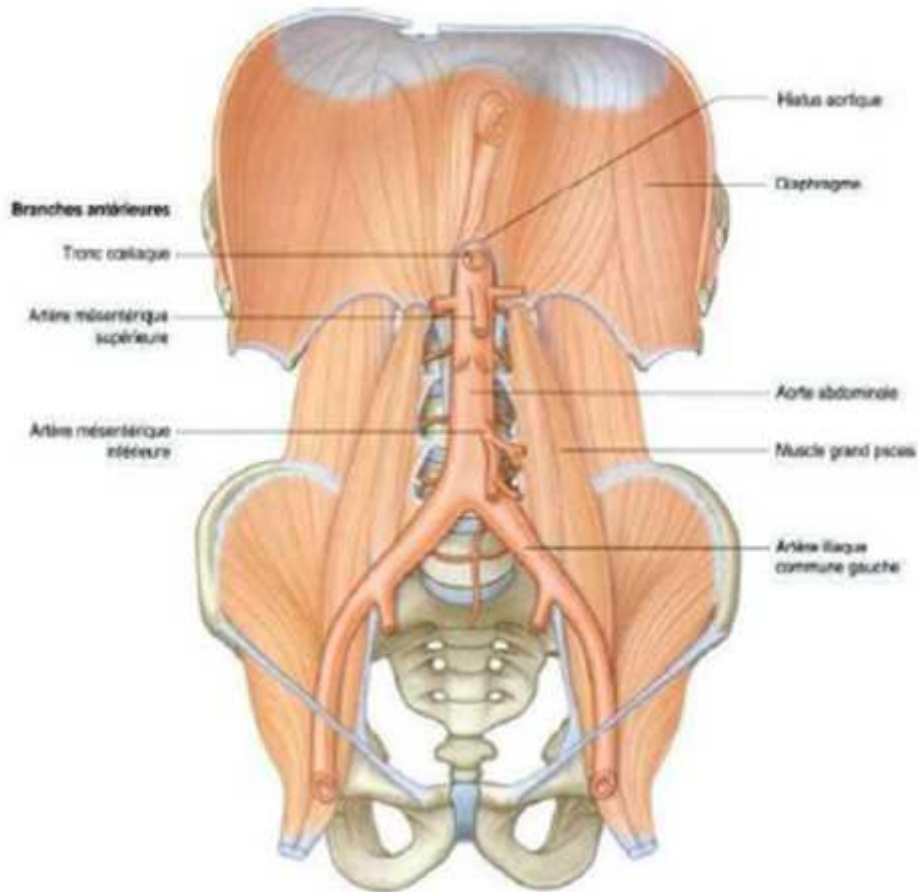


Figure 5 : Aorte abdominale et ses branches

II.3 HISTOLOGIE DE L'AORTE

Du point de vue histologique, la paroi artérielle est constituée de trois principales couches ou tuniques concentriques : l'intima, la media et l'adventice.

La couche media est séparée de l'intima et de l'adventice par la limitante élastique interne et la limitante élastique externe, respectivement. (Figure 6)

-**L'intima** est la couche interne, présente dans tous les vaisseaux sanguins, elle est formée de cellules endothéliales. Dans l'aorte, ces cellules reposent sur une couche sous-endothéliale faite de tissu conjonctif lâche et des fibroblastes responsables de la formation du collagène et de l'élastine. On y trouve également des cellules musculaires lisses. elle joue un

rôle capital dans le contrôle de la vasomotricité et de la coagulation, pilote et régule le processus de remodelage de la paroi vasculaire et plus particulièrement les constituants de la media.

- **La media** est la couche intermédiaire constituée essentiellement d'un réseau tridimensionnel de cellules musculaires lisses, de fibres d'élastine et de collagène. C'est la couche la plus épaisse dans les artères et la plus importante d'un point de vue mécanique.

- **L'adventice** est formée de fibroblastes, de fibrocytes et de substance fondamentale. Ses fibres de collagène lâches et entrelacées servent à protéger les vaisseaux et à les ancrer aux structures environnantes.

Dans chacune des trois couches on note la présence, à des proportions variées, de cellules musculaires lisses, de fibres de collagène et de fibres d'élastine.

La couche media est la plus importante dans une artère saine et c'est elle qui domine ses propriétés mécaniques.

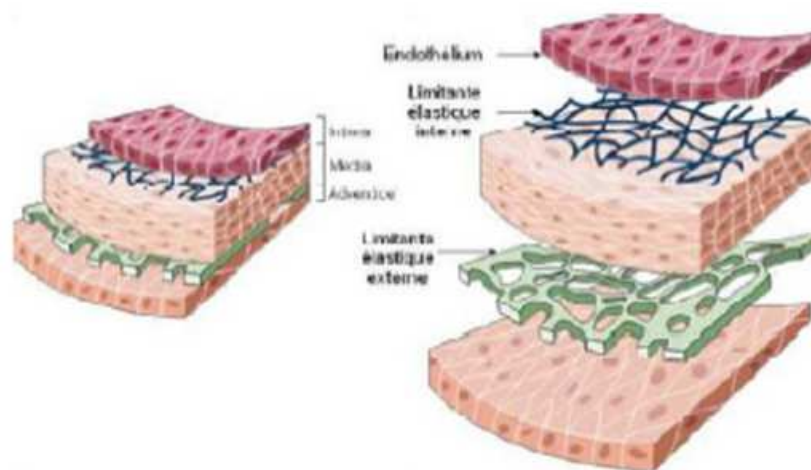


Figure 6 : les 3 couches de l'aorte

-MATERIEL ET METHODES



Nous rapportons, dans notre travail deux cas de TFA traités médicalement par anticoagulants au sein du service de chirurgie vasculaire de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

Toutes les données relatives aux malades ont été recueillies à partir des dossiers médicaux du service : épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

Chez les deux patients, les TFA ont été révélés par des ischémies aiguës du membre supérieur gauche chez la première malade et du membre inférieur droit chez le second.

III.1 OBSERVATION 1

Patiente âgée de 45 ans, admise aux urgences pour une douleur aiguë du membre supérieur gauche évoluant depuis 10 heures, associée à une impotence fonctionnelle, froideur et pâleur. L'examen clinique a montré une abolition de tous les pouls du membre supérieur gauche alors que tous les pouls du membre supérieur droit étaient présents.

Dans ses antécédents, on n'a pas retrouvé de facteurs de risque cardiovasculaire connus ni de cardiopathie.

La patiente a bénéficié, en urgence, d'une embolectomie chirurgicale sous anesthésie locale ayant permis la récupération d'un thrombus frais et la reperméabilisation des artères du membre.

Après l'embolectomie, la patiente a été mise sous traitement anticoagulant par héparine (HNF) à doses curatives.

Le chevauchement par antivitamines K a été démarré au cinquième jour après l'intervention.

Dans le cadre du bilan étiologique, le bilan cardiaque (Holter ECG, ETT) n'a pas fait état d'anomalies ; le bilan inflammatoire et le bilan de thrombophilie se sont révélés également normaux (dosages de l'antithrombine III, des protéines S et C, de l'activité de la protéine C, de l'homocystéinémie).

L'angioscanner des troncs supra aortiques et de l'aorte thoraco-abdominale réalisé en post-opératoire a permis de mettre en évidence une image lacunaire de la crosse aortique de 23 mm, non adhérente à la paroi (*figures 7, 8*).

Une échocardiographie transoesophagienne (ETO) a confirmé cet aspect de thrombus mobile, au niveau de la crosse aortique, attaché par un pédicule sur une paroi aortique d'apparence saine.

La patiente a quitté l'hôpital à J+10 avec un contrôle par INR et TP satisfaisant de son traitement par AVK.

Le contrôle scannographique réalisé après un mois avait objectivé une disparition totale du thrombus sans récurrence (*figure 9*).

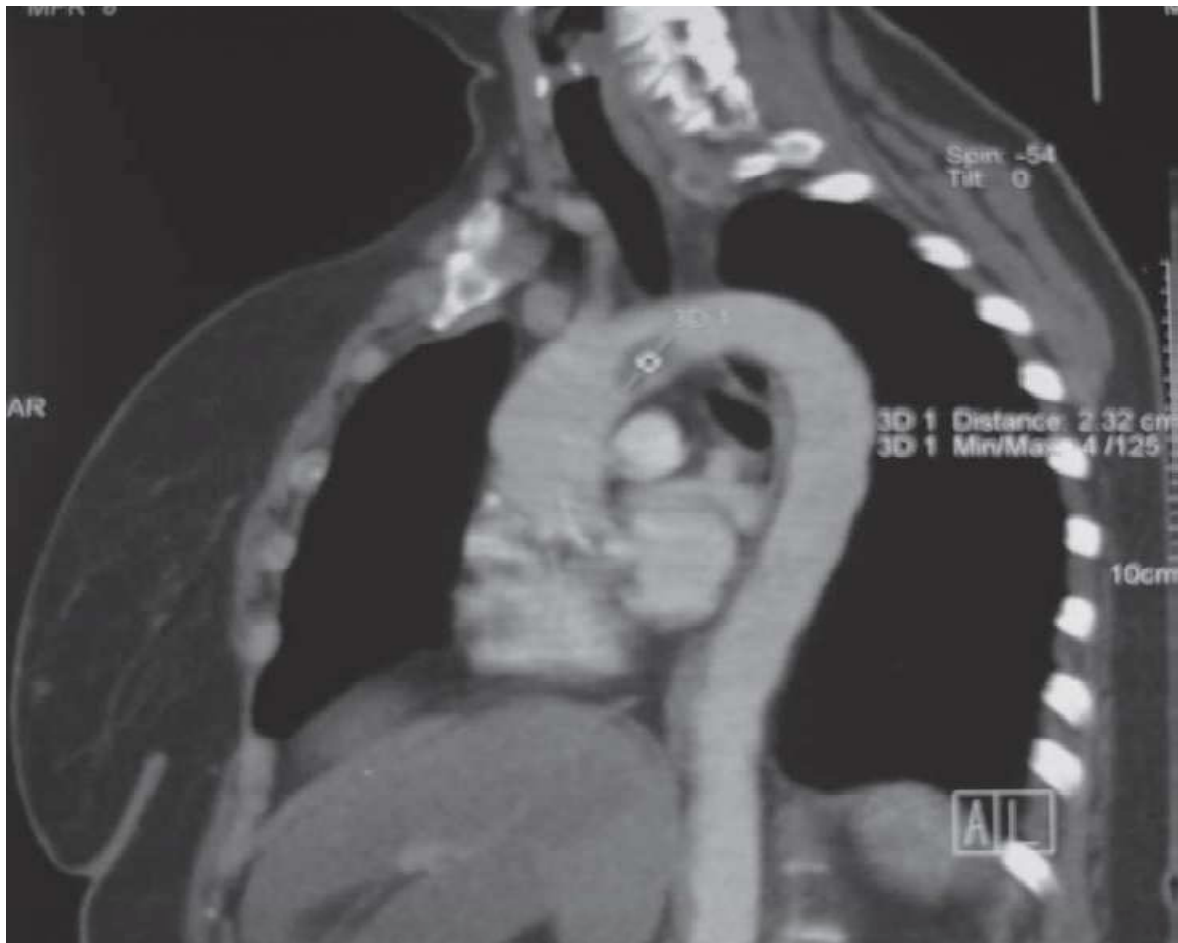


Figure 7 : AngioTDM avec reconstruction coronale de profil montrant le thrombus flottant de la crosse de l'aorte

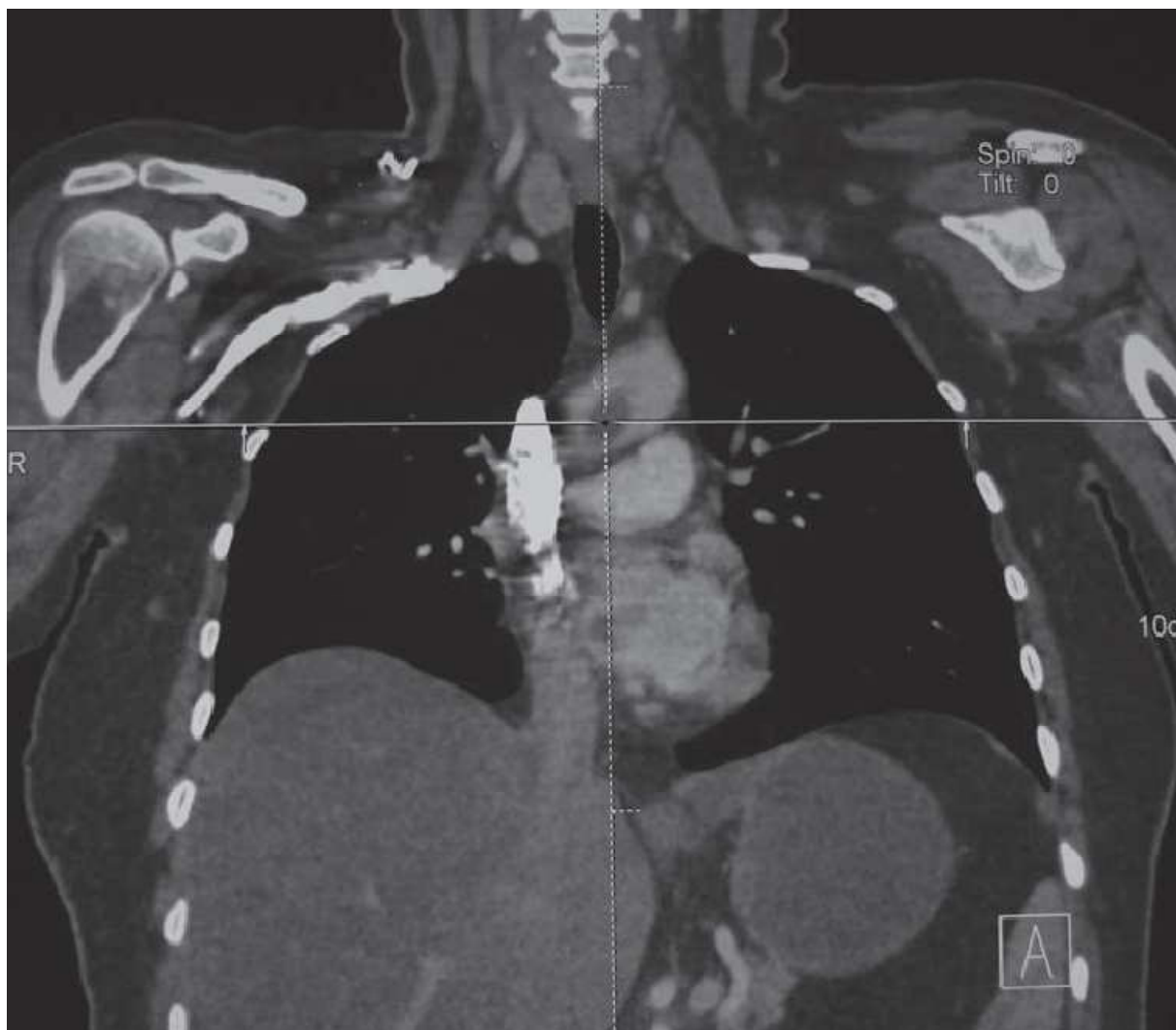


Figure 8 : Angio-TDM avec reconstruction sagittale montrant un thrombus flottant de la crosse de l'aorte.

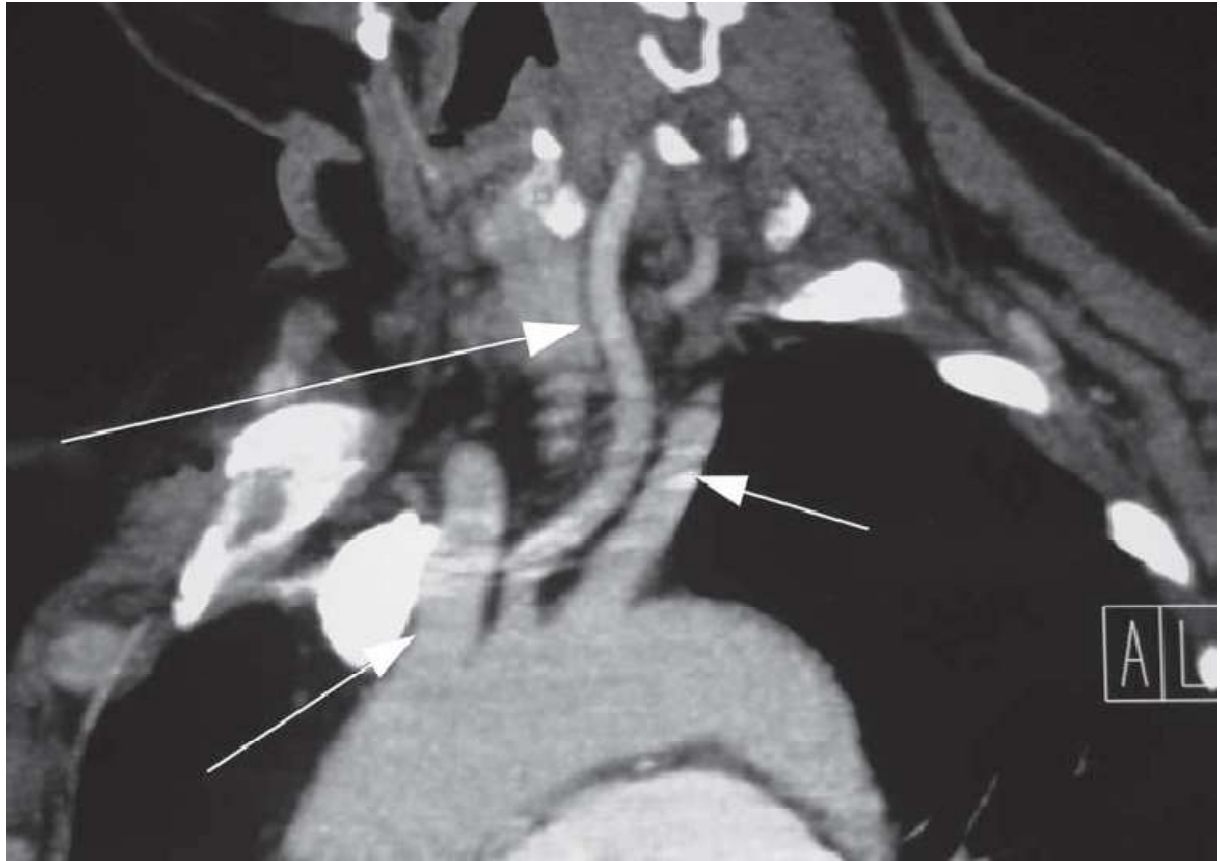


Figure 9 : Angio-TDM de contrôle montrant la disparition du thrombus.

Le traitement par AVK a été poursuivi pendant 6 mois, aucune récurrence embolique n'a été observée après un recul de 2 ans.

III.2 OBSERVATION 2 :

Patient, âgé de 55 ans, admis aux urgences pour prise en charge d'une ischémie aigue du membre inferieur gauche évoluant depuis 3 jours.

L'examen clinique à l'admission avait montré une froideur, une cyanose et une paralysie sensitivo-motrice de tout le membre inferieur gauche. Aucun pouls n'a été perçu au niveau de ce membre par contre tous les pouls ont été perçus au niveau du membre controlatéral.

Comme FDRCVX on a retrouvé un tabagisme chronique. Le malade était également suivi pour hypothyroïdie depuis 3 ans sous levothyrox.

Un angioscanner de l'aorte et des membres inferieurs réalisé immédiatement a objectivé une thrombose de tout l'axe fémoro-poplité depuis le tiers moyen de l'artère fémoral superficielle sans flux individualisable en distalité ainsi qu'un thrombus adhérent à une paroi aortique athéromateuse mesurant 43 mm dont le pôle supérieur était situé à 15 mm de l'isthme aortique (*figure 10A, B, E*), avec des signes d'infarctus splénique et rénal gauche. (*Figure 10B, C*).

Le bilan biologique a montré une rhabdomyolyse sévère (CPK élevée) ainsi qu'une insuffisance rénale (créatininémie à 221 μ mol/l)

Devant ce tableau d'ischémie aigue sensitivo-motrice le malade a été admis immédiatement au bloc, où il a bénéficié d'une embolectomie par abord fémoral droit. Le thrombus récupéré était fibrino-cruorique d'allure ancien et le reflux était très médiocre. Des aponévrotomies jambières de décharges ont été réalisés (muscles jambiers aréactifs).

Les suites opératoires ont été marquées par l'aggravation de la rhabdomyolyse et l'aggravation des lésions ischémiques du membre inferieur, ce qui a poussé à réaliser une amputation de la cuisse gauche.

Devant les foyers rénaux ischémiques, devant la perte du membre inferieur gauche et par peur d'une autre poussée emboligène dans les artères digestives ou dans le membre inferieur droit, nous avons proposé au patient et à sa famille un traitement chirurgical par résection du segment aortique pathologique et remplacement par une greffe prothétique.

Prenant connaissance des risques chirurgicaux assez grave de cette intervention, la famille avait refusé optant plutôt pour un traitement médical.

Le traitement anticoagulant a été instauré en postopératoire immédiat d'abord par HNF puis par HBPM. Le chevauchement par AVK a été démarré à partir du huitième jour postopératoire (après réalisation d'un bilan de thrombophilie qui est revenu négatif). La valeur cible de l'INR (2-3) a été obtenue après 4 jours de chevauchement.

Le traitement médical n'a pas été introduit plus tôt; car l'option chirurgicale n'était pas encore abandonnée et la décision pour le traitement médical n'était pas encore prise.

Après 30 jours d'hospitalisation, le patient a quitté l'hôpital sous AVK.

L'angioscanner de contrôle réalisé après 4 mois, a objectivé une totale disparition du thrombus (*figure 11A, B, C*) et aucune récurrence n'est survenue après 24 mois de suivi.

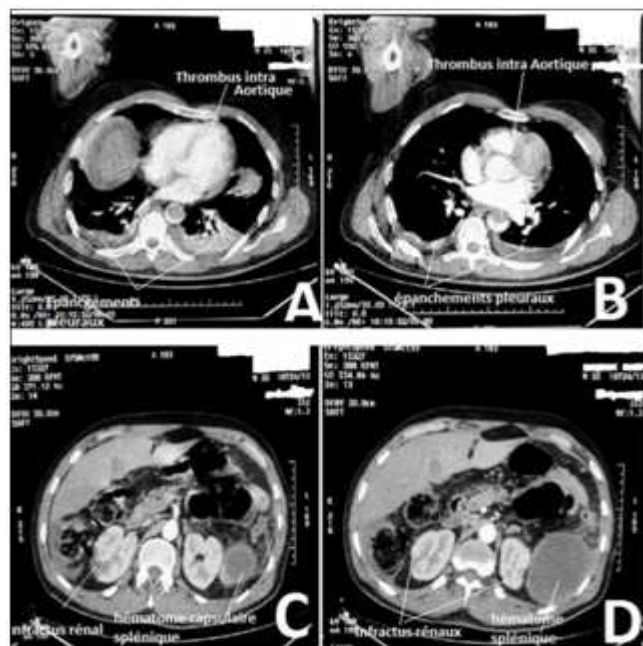


Figure 10 : Angioscanner de coupe axiale montrant : A, B : thrombus intraaortique - C, D : infarctus rénaux et un hématome capsulaire splénique



Figure 10 E :Angi- TDM montrant l'aorte thoracique de calibre normal sans lésions pariétale athéroscléreuses avec un thrombus intra-aortique



Figure 10:Angioscanner des membres inférieure montrant :
Gauche : Arrêt cupuliforme témoignant d'une ischémie par thrombose sur artère saine.

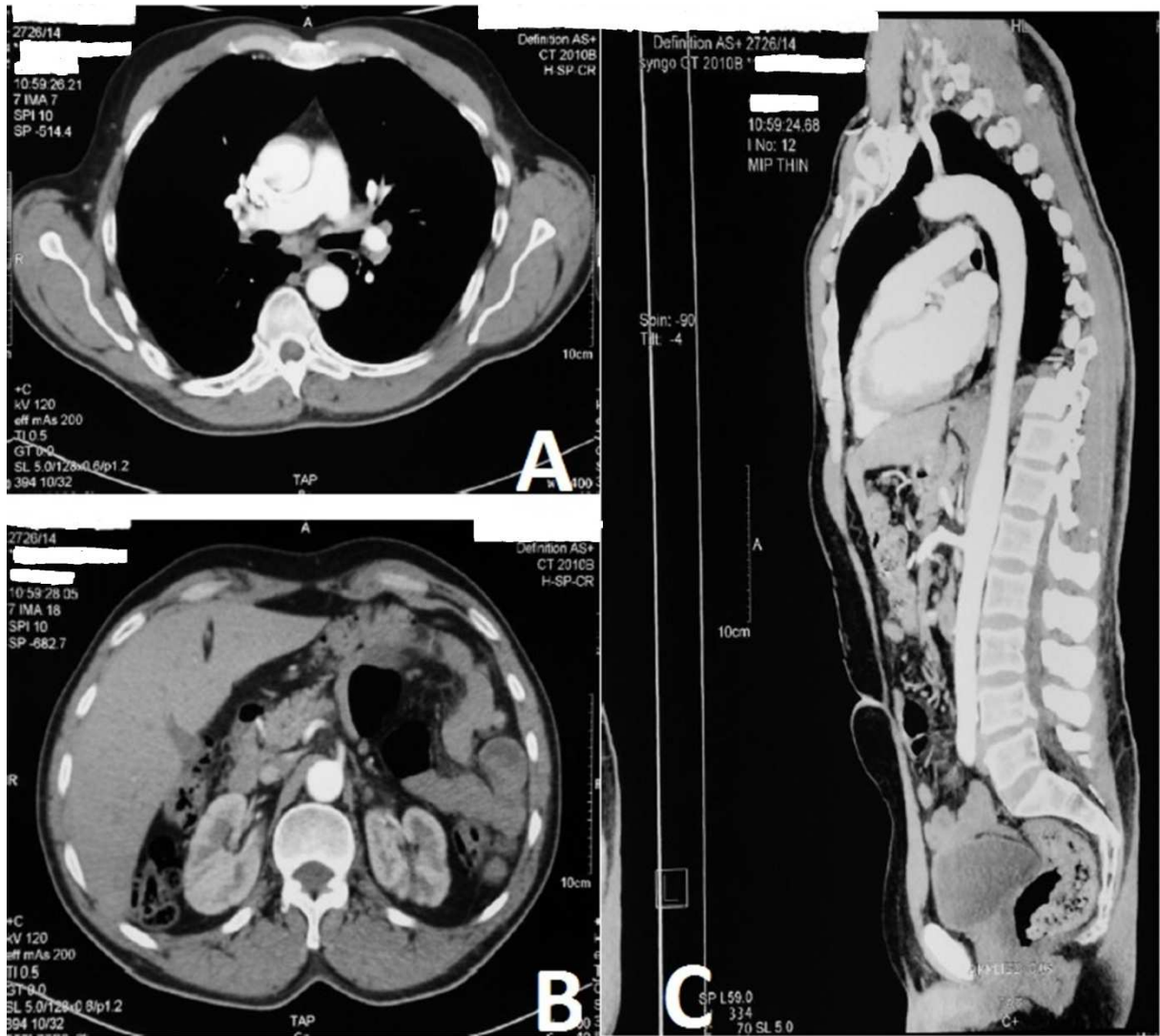


Figure 11 : Coupe axiale (A) et sagittale (C) d'une angio TDM montrant une disparition totale du thrombus au niveau de l'aorte thoracique.

RESULTATS



IV.1. DONNEES ANALYTIQUES :

A. Age :

Relativement jeune il varie entre 45 ans et 55 ans avec une moyenne de 50 ans.

B. Sexe :

Il s'agissait d'un homme et d'une femme, soit une sex-ratio de 1.

C. Contexte de découverte :

Chez les deux malades les TFA ont été révélés par une ischémie du membre

D. Bilan radiologique :

Nos deux malades ont bénéficié d'un angioscanner avec reconstruction qui ont montré ces TFA

E. Enquête étiologique du TFA :

Les bilans biologiques et complémentaire (ETO, Holter ECG, bilan de thrombophilie...) n'ont pas retrouvé d'anomalies

IV.2 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A- En urgence :

Les deux patients ont bénéficié en urgence dans un premier temps, d'une embolectomie chirurgicale sous anesthésie locale

B –Anti coagulation post opératoire :

Les deux patients ont bénéficiés d'un traitement anticoagulant par héparinothérapie HNF à dose efficace

C- chevauchement par les AVK :

Le chevauchement par AVK a été démarré au cinquième jour après l'intervention et maintenu pendant six mois chez la première patiente, alors que chez

le deuxième il a été démarré à partir du huitième jour postopératoire (après réalisation d'un bilan de thrombophilie qui est revenu négatif)

La valeur cible de l'INR (2-3) a été obtenue après 3 jours de chevauchement.

E- Suivi ultérieur :

Les deux patients ont été autorisés à sortir sous AVK avec des INR de contrôle, ils ont été revus à un rythme d'une fois par mois pendant 12 mois puis trimestriellement.

Aucune récurrence embolique n'a été retrouvée après un suivi de 2 ans.

—



V.1 EPIDEMIOLOGIE

La revue de la littérature des 50 dernières années ne rapporte qu'un peu plus de 200 cas de TFA. (*Tableau I*)

Cette pathologie potentiellement responsable d'accidents emboliques artériels graves peut donc être considérée comme rare. Cependant, sa fréquence exacte est en fait mal connue et vraisemblablement sous-estimée. Pendant de nombreuses années, l'absence de technologie performante en imagerie aortique a probablement empêché la découverte d'un grand nombre de cas. Ainsi, dans une étude réalisée par Macheledere et al, basée sur 10671 autopsies pratiquées de manière systématique et aléatoire, l'incidence des TFA fut de 0,45% (48 cas), dont 17% (8 cas) présentaient des signes d'embolisation distale, et dont 6% (3 cas) présentaient des occlusions thrombo-emboliques majeures considérées comme causes du décès [11]. Dans une autre étude publiée récemment et réalisée sur une période de 9 ans, les TFA représentaient 3,8% des lésions aortiques non-anévrismales opérées et étaient considérés comme responsables de 5% des accidents emboliques artériels périphériques [5]. Du fait du faible nombre total de cas décrits, il n'est pas aisé de déterminer un profil type de malade chez qui on peut suspecter en priorité la présence d'un thrombus de l'aorte à la suite d'un accident embolique. Quelques caractéristiques sont cependant récurrentes. Il s'agit tout d'abord en moyenne, de patients plus jeunes, voire beaucoup plus jeunes que ceux habituellement pris en charge pour ce type d'accidents. Le plus souvent, ils présentent des facteurs de risque cardio-vasculaires importants, en particulier un tabagisme massif, un diabète ou des antécédents cardiaques ischémiques à type d'angor ou d'infarctus. En l'absence de facteur de risque, une pathologie prédisposante est souvent retrouvée. Nous verrons par la suite lesquelles ont pu être identifiées. En termes de localisation, d'après Patra [7], l'aorte thoracique transverse et l'isthme représentent le siège électif du développement des thrombus ultérieurement mobile (*tableau II*).

Cela a été confirmé par Choukroun [8] dans une série de 40 jeunes patients porteurs de TFA ayant occasionné différentes manifestations ischémiques, et chez ont été mise en évidence des plaques ulcérées de siège isthmiques chez 31 malades

Ce pourcentage assez élevé devrait faire évoquer cette pathologie devant tout épisode ischémique sans étiologies précises [9]

Tableau 1. Principaux cas de thromboses murales aortiques retrouvés dans la littérature

Référence	Année	Cas	Localisation	Traitement	Devenir
Harbison	1957	1	Infrarénale	Thrombectomie aortique directe	Pas de récurrence
Lipchik et al	1964	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe	Décès peropératoire
Sako	1966	2	Paraviscérale	Thrombectomie aortique directe	Pas de récurrence
Williams et al	1980	20	Infrarénale	Thrombectomie aortique directe(12) Anticoagulation systémique (2) Embolectomies par catheter (6)	9 Bien 3 décès 1 amput
Cunningham et al	1983	1	Paraviscérale	Thrombolyse systémique	Pas de récurrence
Machleder et al	1986	2	Infrarénale Paraviscérale (1)	Thrombectomie aortique directe	Pas de récurrence
Vidal et al	1986	1	Abdominale	Thrombectomie aortique directe	Pas de récurrence
Hausman et al	1992	1	Descendante	Thrombolyse	Pas de récurrence
Porembka et al	1992	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe	Pas de récurrence
Rubin et	1992	1	Descendante	Réséction aortique	Pas de récurrence
Farah	1993	1	Ascendante	Anticoagulation systémique	Disparition du thrombus
Freedberg et al	1993	1	Ascendante	Anticoagulation systémique	Pas de récurrence
Josephson et al	1993	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe(Pas de récurrence
Aldrich et al	1994	2	Descendante	Thrombectomie aortique directe(1) Anticoagulation systémique(1)	Pas de récurrence Nécrose du 5 ^e orteil , Pas de récurrence
Sharifi et al	1994	1	Descendante	Anticoagulation systémique	Pas de récurrence
Sprabery et al	1994	1	Descendante	Anticoagulation systémique	Pas de récurrence
Lozano et al	1996	1	Descendante	Inconnue	Inconnue
Pasierski et al	1996	1	Crosse Aortique	Anticoagulation systémique	Pas de récurrence
Wells et al	1996	2	Descendante	Anticoagulation systémique	Pas de récurrence
Agolini et al	1997	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe	Pas de récurrence
Crawford et al	1997	3	Descendante	Thrombectomie aortique directe(1) Anticoagulation systémique(2)	Pas de récurrence 1 récurrence
Kalangos et al	1997	1	Ascendante	Thrombectomie aortique directe(Pas de récurrence
Lau et al	1997	5	Descendante(4) Ascendante (1)	Anticoagulation systémique	Pas de récurrence
Laperche et	1997	23	Crosse Aortique	Thrombectomie aortique directe(10)	Pas de récurrence

				Anticoagulation systémique(13)	1 décès(récidive mésest.) 12 Pas de récidive
Lozano et al	1998	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Lozano et al	1998	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Doughty et al	1998	1	Ascendante	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Hartwright et al	1999	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Hahn et al	1999	6	Ascendante	Revascularisation périphérique et anticoagulation systémique	Pas de récidive chez les patients compliants
Jivantika et al	1999	1	Descendante	Pas de traitement	Décès
Reber et al	1999	8	Ascendante(1) Descendante(2) Abdominale(4)	Remplacement prothétique thrombectomie aortique directe thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Dougherty et al	2000	2	Infrarénale	thrombolyse	Pas de récidive
Spittell et al	2000	5	Abdominale	Thrombectomie aortique directe(2) Anticoagulation systémique(4)	Inconnue
Morau et al	2000	1	Crosse aortique	Pas de traitement	décès
Shyam et al	2001	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Kathuks et al	2001	1	Crosse aortique	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Ming et al	2001	1	Thoraco-Abd	Acide Acetyl-salicylique	Pas de récidive
Bruno et al	2001	1	Ascendante	Thrombectomie aortique directe	Décès
Beldi G. et al	2002	1	Paraviscérale	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Grothues et al	2002	1	Crosse aortique	Pas de traitement	Décès
Bowdish et al	2002	5	Descendante(1) Abdominale (3) Infra-renale(1)	Anticoagulation systémique	Pas de récidive
Choukroun et al	2002	9	Crosse Aortique(4) Descendante (5)	Thrombectomie aortique directe(4) Anticoagulation systémique(4) Exploration Chir.négative(1)	Pas de récidive 2 pas de récidive 2 pas de récidive Pas de récidive
Rossi et al	2002	3	Paraviscérale	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Sodian et al	2002	1	Descendante	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Hisato et al	2003	1	Abdominale	Thrombectomie aortique directe	Pas de récidive
Criado el al	2004	1	Descendante	Exclusion par pose endoluminale de prothèse aortique	Pas de récidive
Novacek et al	2004	2	Abdominale	Anticoagulation systémique	Pas de récidive 1 amputation

Segement	Localisation	Pédiculé / Sessile	Mobile	Non mentionné
Segement I	2	-	1	-
Segement II	18	4	12	
Segement III	6	3	2	-
Isthme	12	6	7	-
Total	38	13	22	3

Tableau II : La localisation et l'aspect du thrombus décrit par Patra et al

V. ANATOMOPATHOLOGIE

L'aspect morphologique retrouvé le plus souvent est celui d'un thrombus de couleur blanche ou rosée et de consistance assez dure. Histologiquement, il présente les caractéristiques d'un thrombus fibrino-plaquettaire affichant différents degrés d'organisation et ne comportant que peu, voire pas, d'éléments athéroscléreux. Du thrombus frais est également souvent retrouvé lors de l'examen microscopique des caillots aortiques. Le thrombus adhère à la paroi aortique par une zone d'insertion plus ou moins étendue, soit au niveau d'une très fine plaque athéroscléreuse, ne modifiant pas la structure de la paroi aortique, soit sur une paroi morphologiquement normale, totalement indemne de toute lésion athéroscléreuse [13,32]. Après l'ablation du thrombus, la paroi aortique présente un aspect le plus souvent normal et lisse. Il existe parfois un fin plan de dissection aortique, mais qui n'intéresse jamais la média [32].

V.3 PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des TFA sont encore mal connus. Ils ne semblent pas constituer une complication classique de l'athérosclérose. Le plus souvent, ces thrombus semblent se développer au contact d'une plaque fine et régulière, plus fibreuse qu'athéromateuse. Ceci a été assez fréquemment observé au niveau de la crosse aortique. Dans la série de Laperche et al [13], la prévalence élevée de thrombus insérée sur la paroi opposée à l'ostium de l'artère sous-clavière droite est frappant. Aucune particularité morphologique susceptible d'expliquer ce phénomène n'a été détectée par l'échographie transoesophagienne. Les thrombus décrits dans cette série avaient un diamètre de 3 à 4 mm, et étaient de nature fibrino-cruoriques possédant un fort potentiel embolique. L'une des hypothèses est que cette région de la crosse, relativement protégée du stress hémodynamique, est particulièrement exposée au risque de développement de plaques athérosclérotiques susceptibles à leur tour de se compliquer d'un thrombus mural.

Bien que la maladie athéroscléreuse aortique puisse également se compliquer de thromboses de plaques ulcérées, cela ne se voit généralement que chez des patients plus âgés. Dans de précédentes études portant sur les ulcérations de plaques athérosclérotiques, l'âge moyen des patients concernés était toujours supérieur à 70 ans.

A l'inverse, les thrombus muraux de l'aorte affectent des patients plus jeunes, avec une moyenne d'âge de 45-50 ans, à l'échographie transoesophagienne le reste de la paroi aortique apparaît le plus souvent normal ou très finement athéromateux. Dans plusieurs cas, ces thrombus sont même survenus sur une paroi aortique saine, indemne de toute atteinte athéroscléreuse. Les TFA ont notamment été observés chez des patients atteints de maladies inflammatoires intestinales de type maladie de Crohn ou colite ulcéreuse. Il est frappant de voir que la plupart des patients concernés présentaient une maladie active voire des complications comme des abcès ou des fistules. Cela peut être en partie expliqué par l'endotoxémie systémique souvent élevée que l'on a retrouvé chez ces malades. L'endotoxine est en effet une protéine ayant la capacité d'activer la cascade de la coagulation. Une augmentation

de sa concentration locale au cours du processus inflammatoire aigu pourrait être à l'origine d'un état d'hypercoagulabilité locale transitoire favorisant la formation du thrombus. L'inflammation est en effet responsable d'une augmentation de la concentration locale de cytokines dites « pro-inflammatoires », comme le TNF et l'IL6 par exemple. Celles-ci induisent une régulation positive de certains facteurs tissulaires et pourraient inverser leurs propriétés antithrombogènes pour les rendre pro-coagulants, favorisant ainsi la formation de thrombus.

Un certain nombre d'évènements thromboemboliques artériels et veineux se sont cependant produits chez des patients présentant une maladie quiescente. Plusieurs études ont recherché une association entre les maladies inflammatoires intestinales et certaines thrombophilies afin de l'expliquer. Malgré des différences significatives dans la fréquence des thrombophilies chez les patients atteints de maladies inflammatoires intestinales par rapport aux sujets contrôlés, il n'a pas pu être établi une corrélation significative entre la présence d'une thrombophilie et la survenue d'accidents thrombo-emboliques artériels chez ces malades

V.4 ETIOLOGIES

Chez les patients âgés, ce sont essentiellement les lésions athéromateuses de l'aorte, (plaques ulcérées) qui favoriseraient la genèse et la migration des thrombus. La perche et al ont classé les plaques d'athéromes aortiques en cinq grades :

- ✓ Grade I : épaissement minime de l'intima;
- ✓ Grade II : épaissement important de l'intima;
- ✓ Grade III : plaque d'athérome sessile;
- ✓ Grade IV : plaque d'athérome saillant;
- ✓ Grade V : plaque d'athérome mobile. [2,3]

Chez les sujets plus jeunes et indemnes de toute pathologie athéromateuse, les TFA seraient surtout d'origine cardiaque (thrombus OG post-nécrose myocardique inexplicée, embolies paroxystiques secondaires à des troubles de rythme...) [4].

Les étiologies non cardiaques sont représentés essentiellement par les thrombus muraux aortiques, et dans 10 à 15 % des cas le TFA demeure sans causes évidentes. [41]

Quelques auteurs ont également mis en cause certaines coagulopathies telles les thrombophilies artérielles, les syndromes des Anticorps antiphospholipides, les hyperhomocystinémies , les déficit en protéine S et C , déficit en antithrombine III ainsi que les maladies de l'endothélium vasculaire dans la genèse des TFA. [34]

Un bilan d'hémostase complet devrait donc être systématiquement réalisé après la découverte d'un thrombus aortique. Les thrombophilies les plus fréquentes devront être recherchées en premier, et en cas de négativité, des investigations plus poussées devront être réalisées afin de dépister les anomalies plus inhabituelles de la coagulation. (Tableau 3)

Une autre hypothèse étiologique est l'origine traumatique qui pourrait induire des lésions intimes artérielles et qui représente un point de départ d'un éventuel TFA .

Mais en pratique, l'interrogatoire des patients est souvent difficile pour pouvoir évaluer l'intensité de certains traumatismes auquel on pourra imputer la formation des thrombus.

Enfin les tumeurs primaires de l'aorte et les néoplasies à extension aortiques peuvent également générer des TFA mais seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature[28]

<u>SYSTEMATIQUE</u>
<ul style="list-style-type: none"> - Anticorps de type lupique - Anticorps anti-cardiolipines - Sérologie Syphilis TPHA – VDRL - Déficit en inhibiteur de la coagulation (Protéine S , Protéine C , anti-thrombine III - Résistance à la protéine C activée - Hyperhomocystéinémie - Mutation du facteur V , du facteur II
<u>SI NEGATIVITE DU BILAN SYSTEMATIQUE</u>
<ul style="list-style-type: none"> - Mutation de GP Ia - Mutation de PAI-1 - Anti-corps anti-annexine V , anti-facteur II , anti-protéine S
<u>Tableau 3 : Bilan d'émotase après découverte d'un thrombus aortique</u>

V.5 PRESENTATION CLINIQUE

C'est le plus souvent à la suite d'une complication thromboembolique systémique que sont découverts les TFA. Les thrombus de découverte fortuite ne représentent en effet que 4% des cas rapportés dans la littérature. La présentation clinique initiale la plus fréquente est en effet celle d'un accident ischémique aiguë .

Dans certains cas la symptomatologie clinique initiale est cependant moins aiguë. Certains thrombus se sont ainsi révélés par un tableau d'ischémie subaiguë des membres inférieurs, de vascularites, de douleurs abdominales récidivantes ou bien encore de dysesthésie de la main.

La grande majorité des accidents emboliques secondaires à des thrombus aortiques se situent au niveau des membres inférieurs (60% des accidents

emboliques).[16; 11; 47; 45; 30; 31; 40; 43; 42; 39; 26] Les embolies mésentériques viennent en deuxième position, mais restent nettement moins fréquentes (18% des accidents) [20],[62],[52],[30],[57]. Les TFA peuvent également emboliser au niveau des membres supérieurs, [60], [21], [51], [20], [59], [40], [55] des artères rénales,[58], [62] de la rate, [48], [62], [30], [49] au niveau cérébral,[59], [39], [22] ainsi qu'au niveau coronaire. [29]

Macheleder et al dans leur étude autopsique portant sur 10671 cas, ont rapporté que l'incidence cumulée des TFA était de 48 cas dont 8 cas avec preuves d'embolisations distales et 3 cas avec des occlusions siégeant sur des territoires vasculaires majeurs jugées directement responsables de décès [15].

Dans les suites d'un évènement embolique, il faudra cependant savoir prendre en compte la localisation des embols pour orienter la recherche d'un éventuel thrombus flottant aortique. Dans le cas d'un accident ischémique cérébral, il est évident que le thrombus ne pourra se trouver qu'au niveau de l'aorte ascendante ou de la crosse, les explorations pourront ainsi se concentrer sur l'étude de cette région. Dans les accidents ischémiques des membres inférieurs, dans 80% des cas, l'embolie provenait d'un thrombus de l'aorte abdominale et dans 20% des cas seulement d'un thrombus de l'aorte thoracique descendante. En cas d'accident ischémique des membres inférieurs il y a donc 4 fois plus de chances de trouver un thrombus au niveau de l'aorte abdominale qu'au niveau de l'aorte thoracique. Cependant, ceci n'est pas toujours applicable puisque dans le cas des embolies mésentériques on trouve une proportion à peu près équivalente d'embolisations, depuis l'aorte thoracique (44%), que depuis l'aorte abdominale (56%), rendant nécessaire l'étude approfondie de l'ensemble de l'aorte. C'est en grande partie parce les thrombus aortiques sont le plus souvent découverts après une complication embolique que ces thrombus aortiques sont redoutables. Ce sont les complications provoquées par les accidents emboliques qui assombrissent considérablement le pronostique de cette pathologie.

Chez nos patients, les TFA ont embolisé dans le membre supérieur gauche chez la première malade, alors que chez le second l'ischémie a concerné le membre

inférieur gauche, mais cela a embolisé aussi les viscères (découverte de zones d'infarctus splénique et rénal droit sur l'angioscanner).

V.6 METHODES DIAGNOSTIC

V.6.1 ECHOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE

L'échographie transoesophagienne est la méthode la plus sensible pour l'examen de l'aorte thoracique et elle est considérée actuellement comme l'examen de référence dans la détection des TFA .

L'étude de Laperche et al [13] fut la première à le démontrer après s'être spécifiquement intéressée à l'intérêt de cet examen dans cette indication. L'aspect échographique a toujours été celui d'une masse échogène ovoïde, très mobile dans la lumière de l'aorte et rétrécie au niveau de son insertion sur la paroi. L'échelle de taille allait de 3mm à 40mm. Les sites d'insertion étaient variables mais majoritairement représentés par une fine plaque athéroscléreuse hyperéchogène. L'aspect échographique de la paroi aortique adjacente était normal chez 75 % des malades .

Ces données ont été confirmées apres l'ablation chirurgicale du thrombus chez les patients qui ont en bénéficié.

Aujourd'hui l'ETO est couramment pratiquée dans les suites d'un évènement embolique, augmentant de manière significative la fréquence de découverte des thrombus de l'aorte. Une autre étude a par ailleurs démontré une très bonne concordance entre les données échographiques et les données obtenues lors de l'exploration chirurgicale [50]. L'échographie transoesophagienne permet par ailleurs d'apporter des précisions importantes sur la taille, la mobilité, le site d'insertion et l'apparence de la paroi aortique adjacente. Elle présente l'avantage d'être peu invasive, minimisant les risques de complications emboliques en comparaison à d'autres techniques d'imagerie comme l'artériographie.

En plus de son intérêt relatif au diagnostique, l'échographie transoesophagienne peut également présenter un intérêt sur le plan thérapeutique. Elle a ainsi été utilisée en peropératoire afin, d'une part, de déterminer la position

idéale du clamp aortique et d'autre part, de rechercher la présence d'une éventuelle lésion résiduelle après ablation chirurgicale.

Les limites de l'ETO sont représentés par la non visualisation de certains segments aortiques (crosse aortique et aorte abdominale) [35;36] et surtout son caractère opérateur dépendant.

V.6.2 SCANNER ET ANGIOSCANNER

Le scanner est une technique d'imagerie qui a révolutionné le diagnostic d'un grand nombre de pathologies. Les pathologies vasculaires font partie de celles-ci. Davantage encore, depuis le développement de l'angio-scanner et du scanner spiralé. L'angiostanner est indiqué aujourd'hui systématiquement pour faire partie du bilan étiologique pratiqué dans les suites d'un accident ischémique et ce, quelque soit le territoire concerné; car il permet une très bonne visualisation de l'aorte dans son ensemble ainsi que de ses branches. Il mettra facilement en évidence une dilatation anévrysmale ou une atteinte athéroscléreuse de l'aorte. De la même manière, il mettra facilement en évidence un éventuel thrombus aortique du fait de la différence de densité qui existe entre un thrombus et le sang circulant. Il va de plus permettre d'apporter des renseignements importants concernant le thrombus. ce qui permet notamment de déterminer sa taille de manière précise et fiable et de préciser les rapports de celui-ci avec les différentes branches aortiques. Le scanner prend un intérêt particulier dans le diagnostic des thrombus de l'aorte abdominale et infrarénale. Il possède, en effet, dans cette indication une meilleure sensibilité que l'écho-doppler aortique et l'artériographie sans présenter de risque embolique, contrairement à cette dernière. Pour le diagnostic des thrombus de l'aorte thoracique, les études ont par contre montré une sensibilité supérieure de l'ETO par rapport au scanner(87% et 82% respectivement) [33]

Néanmoins, l'association des deux examens augmentera davantage la sensibilité et la spécificité du bilan d'imagerie et permettra d'obtenir des détails importants concernant la morphologie et la topographie des TFA. Ces éléments sont,

bien évidemment, indispensables au choix de sa prise en charge thérapeutique ultérieure.

V.6.2 ANGIO-IRM ET IRM CINÉTIQUE

L'imagerie par résonance magnétique est une technique fréquemment utilisée aujourd'hui dans la pathologie de l'aorte. Dans un certain nombre de cas décrits dans la littérature, c'est grâce à celle-ci que le diagnostic du thrombus de l'aorte a pu se faire. La première étude qui s'est intéressée à son intérêt dans le diagnostic des thrombus de l'aorte date des années 1996. [46] Cette étude ne concernait cependant que les thrombus de l'aorte thoracique. Chez 3 patients victimes d'accidents emboliques systémiques, un thrombus de la crosse de l'aorte a été mis en évidence par imagerie par résonance magnétique après qu'une échographie cardiaque trans-thoracique se soit révélée normale. Un des grands intérêts de cette technique est de pouvoir mettre en évidence le caractère mobile du thrombus grâce à l'utilisation de l'IRM cinétique; mais cette technique permet aussi de différencier le thrombus aortique de certaines tumeurs intravasculaire. Dès cette époque, l'imagerie par résonance magnétique apparaît comme une alternative satisfaisante et moins risquée que l'artériographie pour l'exploration de l'aorte.

Il faut noter, néanmoins, qu'il existe plusieurs cas de faux positifs, vraisemblablement liés aux turbulences circulatoires existant dans l'aorte [55].

Faisons remarquer, pour terminer, que l'IRM reste cependant un examen coûteux et pas toujours disponible dans les différentes structures hospitalières.

V.6.3 ARTERIOGRAPHIE

L'artériographie est un examen très important en pathologie vasculaire. Elle permet une très bonne visualisation des sténoses et occlusions artérielles chez les malades atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et présente le grand avantage d'envisager éventuellement le traitement par angioplastie. Il s'agit cependant d'une technique d'imagerie invasive, présentant des risques de complication non négligeables. Dans le cadre des TFA, il existe par le même

mécanisme un risque de migration embolique de la totalité ou d'une partie du thrombus dont les conséquences peuvent s'avérer catastrophiques. En raison de ce risque, l'artériographie ne devra pas être utilisée en première tentative pour le diagnostic des TFA. Même si celui-ci peut être minimisé par ponction de l'artère brachiale, sa sensibilité reste inférieure à celle des techniques d'imagerie non invasive que sont l'ETO, le scanner et l'imagerie par résonance magnétique comme l'ont illustré plusieurs cas. Par ailleurs, même lorsque l'artériographie permet de diagnostiquer la présence d'un thrombus, elle ne permet que rarement d'en visualiser le site d'implantation; ce qui représente un inconvénient important dans la perspective d'une éventuelle intervention chirurgicale. En effet, la connaissance du site d'implantation du thrombus est indispensable à la détermination de la technique et de l'abord chirurgical à utiliser.

L'aortographie dans la stratégie diagnostique a été surtout utilisée par Choukroun [8] chez 2 patients et par Patra [7] chez 16 patients. Elle a permis de visualiser les TFA; mais au prix d'une qualité d'image médiocre, d'où la recommandation par la plupart des équipes d'association l'ETO et l'angio- TDM ou IRM comme solution de sécurité aussi bien pour l'approche diagnostique que pour le bilan pré-thérapeutique et la surveillance des TFA. [60]

V.7 METHODES THERAPEUTIQUES

Le risque d'embolisation spontanée des TFA et les complications graves qui en résultent justifient le traitement de tous les TFA symptomatiques. Mais faute de grandes séries d'études et de consensus clairs, les stratégies thérapeutiques varient selon les équipes et sont difficilement évaluables. Ainsi, plusieurs modalités thérapeutiques ont été recensées avec des résultats très variables d'une étude à l'autre : anticoagulation seule [17], et/ou thrombolyse [18], et/ou thromboaspiration [19] et/ou chirurgie [7]

V.7.1 TRAITEMENT CHIRURGICAL

Notons que les techniques susceptibles d'être envisagées par le chirurgien dépendent essentiellement de la localisation du thrombus au niveau de l'aorte. Nous faisons état, dans ce qui suit, de certaines de ces techniques:

A- TECHNIQUES :

- Embolectomie par sternotomie ou thoracotomie gauche avec ou sans CEC) [23]
- Résection du segment pathologique avec greffe prothétique en Dacron ou en polytétrafluoroéthylène (PTFE)

B- VOIES D'ABORD :

- Thoracotomie postérolatérale gauche

La thoracotomie postérolatérale est la voie de référence pour l'abord de l'aorte thoracique descendante. Elle est la seule voie qui permet l'exposition directe en un seul tenant de l'ensemble de l'aorte thoracique descendant.(Figure 12)

Une intubation sélective bronchique est mise en place permettant l'exclusion complète du poumon gauche. Le patient est placé en décubitus latéral droit, bassin légèrement tourné vers la gauche de façon à permettre l'accès, si besoin est, aux vaisseaux fémoraux gauches. Le bras controlatéral est positionné à 90° sur un appui-bras. Pour ouvrir au maximum les espaces intercostaux, un billot est placé dans le creux axillaire droit. Le bras homolatéral est suspendu au-dessus du moignon de l'épaule controlatérale. Cette position permet de dégager au maximum le grill costal et de favoriser l'effacement en haut et en avant de la scapula. La pointe de la scapula se situe alors au niveau du cinquième espace intercostal.



Figure 12 : Installation du patient pour une thoracotomie postéro-latérale

Après incision du tissu celluleux sous-cutané, le plan musculaire superficiel est constitué par le muscle grand dorsal. Ce muscle est sectionné sur toute son étendue perpendiculairement à ses fibres musculaires. L'aponévrose du muscle dentelé antérieure est ensuite désinsérée en avant et en bas le long de son bord inféro-postérieur. Les muscles intercostaux sont sectionnés au bord supérieur de la côte inférieure dans l'espace choisi, évitant ainsi le nerf intercostal. Après exclusion pulmonaire gauche, l'ouverture ensuite du fascia endothoracique permet de pénétrer dans la cavité pleurale gauche.

L'abord de l'aorte thoracique est fait directement en incisant la plèvre médiastinale après avoir récliné le poumon en avant.(figure 13) La première veine intercostale qui croise l'aorte au niveau de l'origine de l'artère sous-clavière gauche est ligaturée. Le nerf pneumogastrique gauche qui donne le récurrent au niveau du ligament artériel est contrôlé et récliné en avant. On fait de même en cas de nécessité de contrôle de la crosse en amont de l'artère sous-clavière gauche avec le nerf phrénique qui croise le pneumo- gastrique en dehors et en regard des troncs supra-aortiques.

Le contrôle aortique proximal peut être fait, soit entre les artères carotide primitive et sous-clavière gauches, soit en aval de l'artère sous-clavière gauche

Pour un contrôle proximal, l'artère sous-clavière gauche est contrôlée et mise sur lac. On sectionne le ligament artériel en passant au plus près de la crosse aortique pour éviter toute plaie de l'artère pulmonaire. Le contrôle de la carotide commune gauche est réalisé. La palpation au doigt jusqu'à la trachée permet de séparer la crosse aortique distale de l'artère pulmonaire et de l'œsophage, puis un dissecteur de type *kidney clamp* permet la mise en place d'un lac en amont de l'artère sous-clavière gauche ou en amont de la carotide commune gauche.

Le contrôle de l'aorte thoracique distale est généralement simple. Il faut lors du passage du dissecteur éviter toute plaie des artères intercostales droites. Il n'est pas toujours nécessaire de contrôler l'aorte. L'ouverture de la plèvre médiastinale permet le plus souvent d'appliquer un clamp.

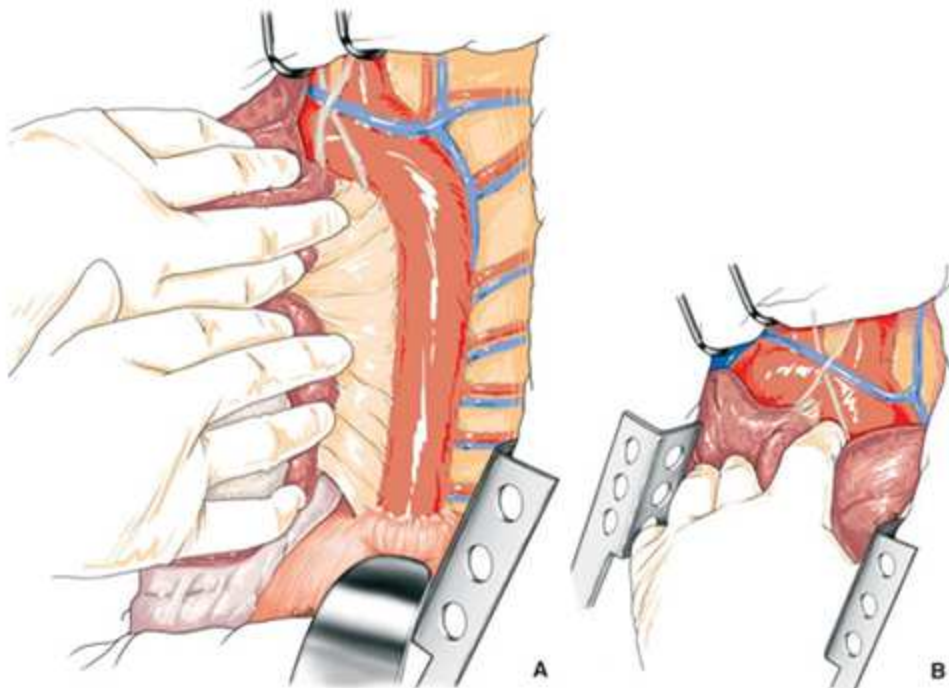


Figure 13 : Exposition de l'aorte thoracique par thoracotomie gauche

A : Exposition de l'aorte thoracique descendante en refoulant le poumon vers l'avant

B : Exposition de la fin de la crosse aortique en refoulant le poumon vers le bas.

- Sternotomie médiane

Elle permet d'avoir un très bon accès à la crosse aortique jusqu'à l'isthme aortique. L'exposition de l'aorte thoracique descendante est limitée vers le bas par le pédicule pulmonaire gauche. Le contrôle distal de l'aorte thoracique est très difficile sans thoracotomie associée, elle ne constitue donc pas une bonne voie d'abord pour la chirurgie de l'aorte thoracique descendante

- Sternotomie médiane associée à une thoracotomie antérolatérale :

La thoracotomie antérieure se pratique en général dans le 5^e ou 6^e espace intercostal et part du bord gauche du sternum. Le muscle grand pectoral est sectionné, ainsi que la partie antérieure du muscle grand dentelé. Il convient de ménager lors de cette manœuvre le nerf du grand dentelé. Ce nerf chemine de haut en bas sur la ligne axillaire moyenne.

L'exposition de l'aorte thoracique descendante est limitée vers le bas par le pédicule pulmonaire gauche.

Il est nécessaire de prévoir cette voie d'abord à l'avance; car il faut que le patient soit légèrement tourné vers la droite. Pour un abord de la crosse aortique et de l'aorte thoracique descendante, elle est le plus souvent associée à une sternotomie (Figure 14). L'association de ces deux voies d'abord rompt la statique thoracique et est source de douleurs importantes et donc de complications ventilatoires postopératoires. Elle nécessite d'autre part le sacrifice de l'artère mammaire interne.

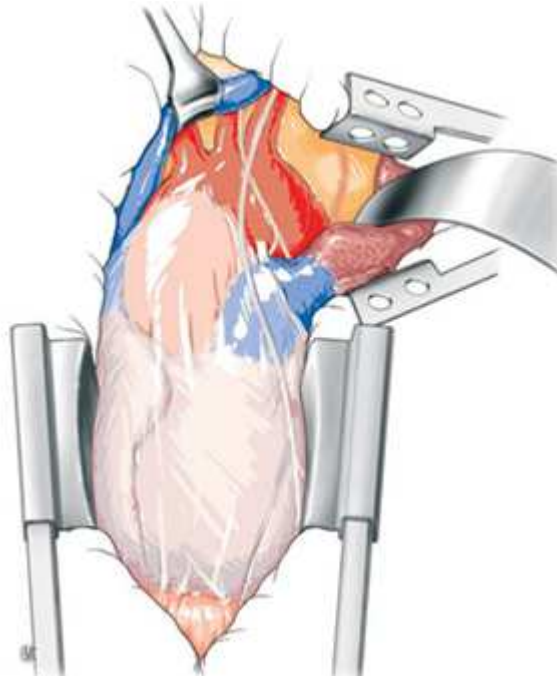


Figure 14 : Exposition de l'aorte thoracique par sternotomie médiane associée à une thoracotomie antérieure gauche

C – CIRCULATION EXTRA CORPORELLE

Définition :

La circulation extracorporelle est une technique par laquelle l'éjection cardiaque et l'échangeur gazeux pulmonaire sont remplacés temporairement par un système mécanique de pompe relié au système vasculaire du patient.

But:

Son but est triple: - maintenir la perfusion systémique
- assurer les échanges gazeux pour l'O₂ et le CO₂
- régler la température.

Le sang est capté du côté veineux systémique et renvoyé dans l'aorte ou dans une grande artère une fois oxygéné; la circulation pulmonaire est court-circuitée. Tout le matériel en contact direct avec le sang est à usage unique (tuyaux, réservoir, oxygénateur, etc). Le débit

théorique assuré est de 2.0 à 2.5 L/min/m² (70 mL/kg/min) (routine: 2.4 L/min/m²). La pression artérielle est en général maintenue entre 60 et 90 mmHg.

Principe :

La circulation extra-corporelle a pour principe de dériver l'ensemble cœur-circulation pulmonaire pendant le temps nécessaire à la réalisation des gestes de chirurgicaux. Le montage suppose la mise en place de canules au niveau des veines caves ou de l'oreillette droite (canule atrio-cave), de dériver ce sang sur un circuit hépariné muni d'un oxygénateur (rôle du poumon), puis d'une pompe artérielle (rôle du cœur), débouchant sur un circuit de réinjection mis en place dans l'aorte ascendante. Ces circuits sont mis en place en début d'intervention après héparinisation par voie générale (canulation de l'aorte pour injection artérielle, canulation cave pour prélèvement du sang veineux, le tout après héparinisation). Les canules sont reliées au circuit de circulation extra-corporelle, la conduite étant assurée par un technicien de circulation extra-corporelle. Le cœur peut ainsi être exclu de la circulation (clampage aortique). Il peut être ainsi l'objet d'une chirurgie électorive après ouverture des cavités cardiaques et assèchement de celles-ci. (*Figure 15*)

Tout le problème est celui de la préservation de la fonction cardiaque pendant le temps d'exclusion du cœur, et donc par la même de la circulation coronaire : la protection myocardique est ainsi assurée, soit :

- chimiquement (arrêt potassique et entretien de cet arrêt cardiaque)
- arrêt hypothermique : un liquide de cardioplégie froide est injecté par l'aorte et diffuse dans le réseau coronarien.

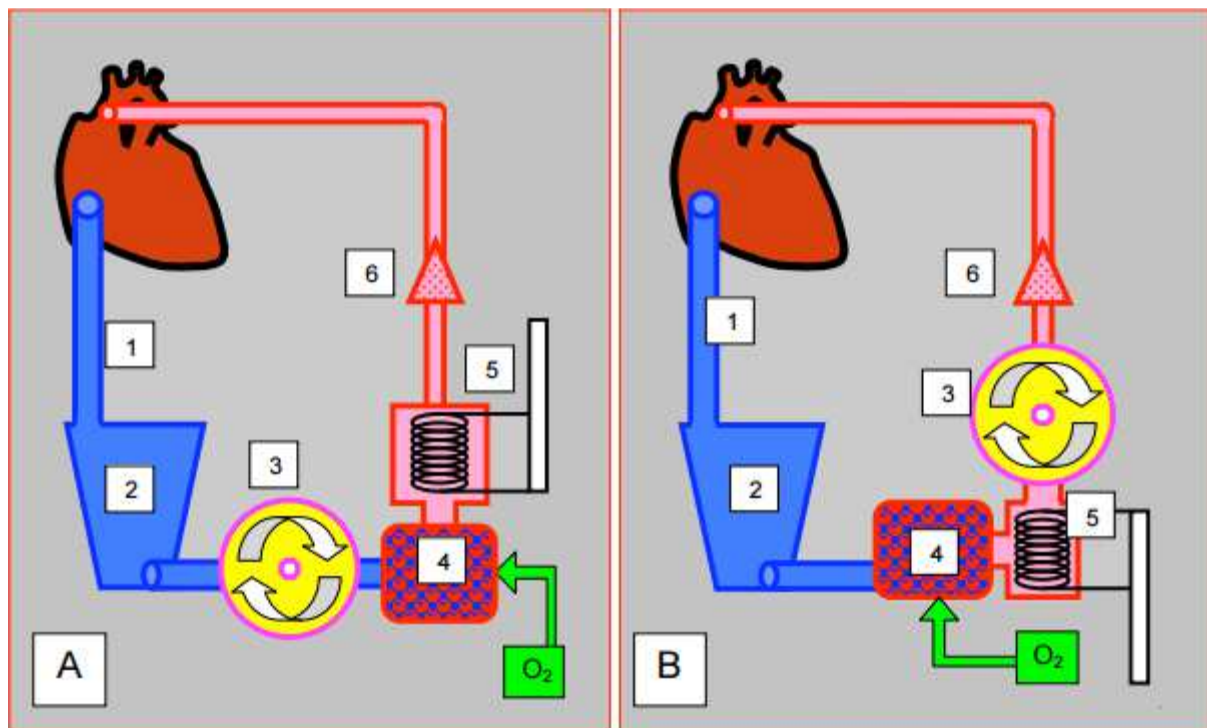
Ainsi est obtenu un arrêt cardiaque (avec abaissement à environ 10% de ses valeurs d'activité du métabolisme cardiaque), ce qui autorise sur un cœur arrêté et exsangue des gestes particulièrement précis (réparation ou remplacement de valves, pontages sur les artères coronaires, transplantations...

Matériel :

Le montage général du circuit de CEC est bien standardisé. La partie principale est constituée de 5 éléments qui se succèdent dans l'ordre suivant :

- Une large canule veineuse conduisant à un réservoir veineux dans lequel le sang se draine par gravité
- Une pompe principale, le plus souvent à galet; cette pompe est placée entre le réservoir veineux et l'oxygénateur à membrane ; à l'époque des oxygénateurs à bulle, elle était placée après ce dernier
- Un oxygénateur, auquel est associé un évaporateur d'halogéné (le plus souvent isoflurane ou sevoflurane) et un débitmètre air-oxygène (blender) dont la FiO_2 règle la PaO_2 , et le débit de gaz frais la $PaCO_2$
- Un échangeur de chaleur; il est le plus souvent couplé à l'oxygénateur

Un circuit artériel ramenant le sang oxygéné dans l'aorte ou dans une artère périphérique (fémorale, sous-clavière droite). (Figure A , B)



Représentations schématiques d'un circuit de CEC.

- **A** : avec un oxygénateur à membrane ; celui-ci présentant une certaine résistance, il est placé après la pompe.
- **B** : avec un oxygénateur à bulles ; celui-ci présentant peu de résistance, il est placé entre le réservoir veineux et la pompe. 1: canule de drainage veineux. 2: réservoir veineux. 3: pompe principale. 4: oxygénateur. 5: échangeur de chaleur. 6: filtre et canule artérielle.

Complications :

La chirurgie vasculaire sous CEC active plusieurs cascades humorales (coagulation, complément, kallikréine-kinine, cytokines, fibrinolyse) et systèmes cellulaires (plaquettes, polynucléaires neutrophiles (PNN), cellules endothéliales,...). [52] Plusieurs facteurs y contribuent : contact du sang avec les surfaces étrangères du circuit, interface sang-air, reperfusion pulmonaire et myocardique, hypothermie et réchauffement, traumatisme des éléments figurés du sang. Le syndrome post-CEC peut alors se développer, incluant des troubles de la coagulation, des altérations neurologiques, pulmonaires, myocardiques, splanchniques, avec à l'extrême, une défaillance multiviscérale. [53]

- Complications neurologiques de la CEC :

Elles restent, malgré les progrès récents, une cause majeure de morbidité. Les complications neurologiques sont des lésions vasculaires cérébrales transitoires ou constituées (10 % des cas), ou correspondent aux perturbations neuropsychologiques sans lésions focales, ou des crises comitiales (53 % des cas). Ces complications ne sont pas seulement dues à la circulation extracorporelle mais également au clampage total et partiel de l'aorte.

Les facteurs de risque liés au terrain sont à rechercher car ils modifient les techniques chirurgicales. Cela nécessite de s'enquérir de la présence de sténoses carotidiennes, de plaques d'athérome, d'une insuffisance rénale ou d'un angor instable. L'hypothermie pourrait avoir un rôle protecteur chez les patients à risque [48]. D'autres facteurs, comme la prévention de l'hypoperfusion, les circulations extracorporelles « tièdes », le réchauffement lent, la prévention et la correction de l'anémie, ne doivent pas être négligés car ils sont faciles à respecter.

- Complications pulmonaires de la CEC :

La circulation extracorporelle induit certains effets délétères transitoires dans le système respiratoire. En phase postopératoire, il apparaît un syndrome pulmonaire restrictif aigu. Cela se traduit par une diminution de 30 % de la compliance pulmonaire ainsi qu'une diminution de la capacité vitale pendant 4 jours [49]. Ce syndrome est provoqué par l'apparition d'un œdème pulmonaire interstitiel. D'autres facteurs y participent, comme l'anesthésie générale, l'incision sternale, l'atteinte du nerf phrénique et un épanchement pleural.

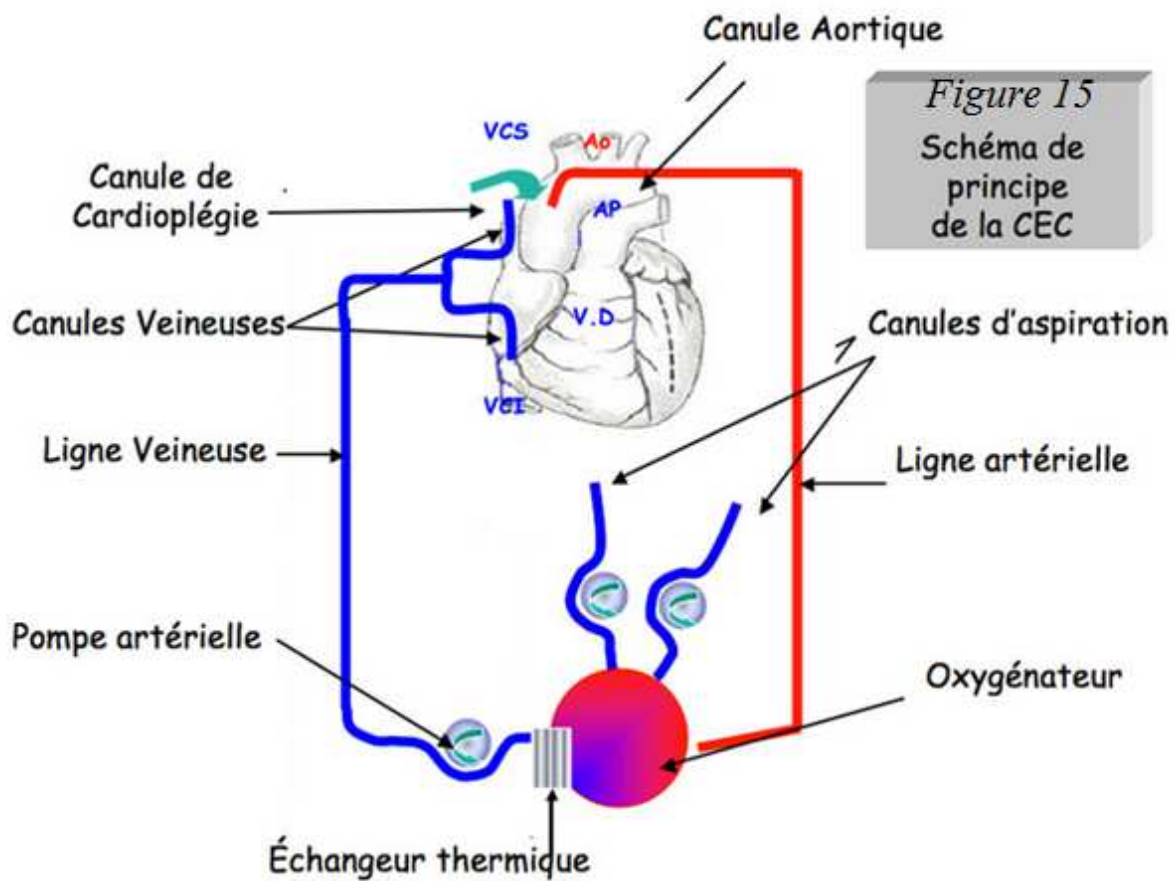
L'oxygénateur et les autres matériaux non biologiques entraînent une réaction pulmonaire inflammatoire en activant le complément. Il y a ensuite une activation et une séquestration des neutrophiles qui, en sécrétant les cytokines, lèsent les cellules endothéliales.

- **Complications rénales de la CEC :**

L'insuffisance rénale aiguë reste, après une circulation extracorporelle, de haute gravité (0,8 à 2,2 %), avec une mortalité de 50 à 63 % [50]. Les facteurs significatifs favorisant celle-ci sont une insuffisance rénale préexistante, le diabète, l'âge et surtout l'instabilité hémodynamique (basse pression et/ou débit). Le débit rénal est maintenu grâce à une régulation des résistances vasculaires, sachant que la diurèse n'est pas le reflet de la perfusion tissulaire rénale. Les efforts doivent donc porter sur la prévention.

- **Complications hépatosplanchniques de la CEC :**

La circulation extracorporelle est susceptible de retentir sur la circulation hépatosplanchnique par diminution de l'apport en oxygène. Comme pour le cœur et le cerveau, la capacité d'extraction en oxygène est très élevée. Lors d'une diminution du débit, il est, de ces trois organes, le premier sacrifié, avec une hypoperfusion de la muqueuse intestinale. De plus, une canulation veineuse importante et un bon retour sur la veine cave inférieure sont impératifs pour une bonne perfusion hépatosplanchnique [51].



V.7.2 TRAITEMENT MEDICAL

Il peut être envisagé de plusieurs façons :

I - LES ANTICOAGULANTS

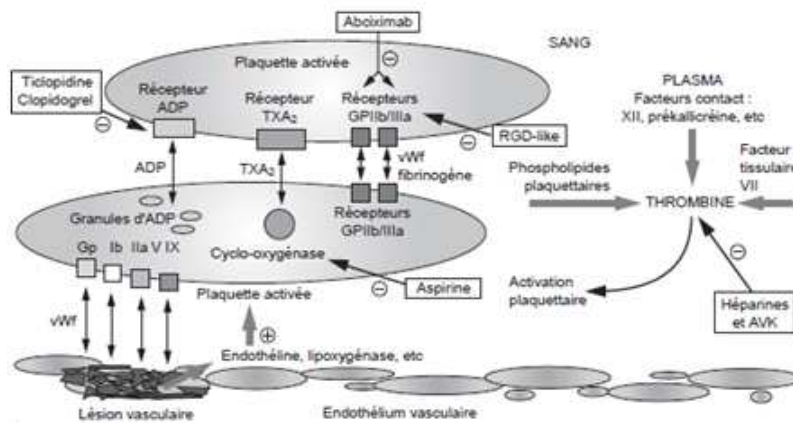
- Héparine standard ou HNF
- HBPM
- AVK

II- THROMBOLYSE

III – AUTRES TRAITEMENTS MEDICALES :

- Antiagrégant plaquettaire (AAP)
- Nouveau anticoagulant oraux (NACO)
- Hypolipémiant

Les antithrombotiques ont principalement deux sites d'action correspondant à deux classes de produits. Les antiagrégants qui agissent principalement sur les plaquettes et les interactions plaquette-paroi vasculaire. Les anticoagulants qui agissent sur les différentes étapes de la coagulation (*Figure 16*).



*Figure 16 : Site d'action des thérapeutiques antithrombotiques
vWf: facteur von Willebrand ; Gp : glycoprotéine de surface , ADP : adénosine diphosphate*

I - LES ANTICOAGULANTS

A – LES HEPARINES

Les héparines sont des glycosaminoglycanes d'origine biologique, extraites le plus souvent de L'intestin de porc, parfois du poumon de boeuf.

À partir d'un produit d'extraction constituant l'héparine non fractionnée (HNF), on obtient,

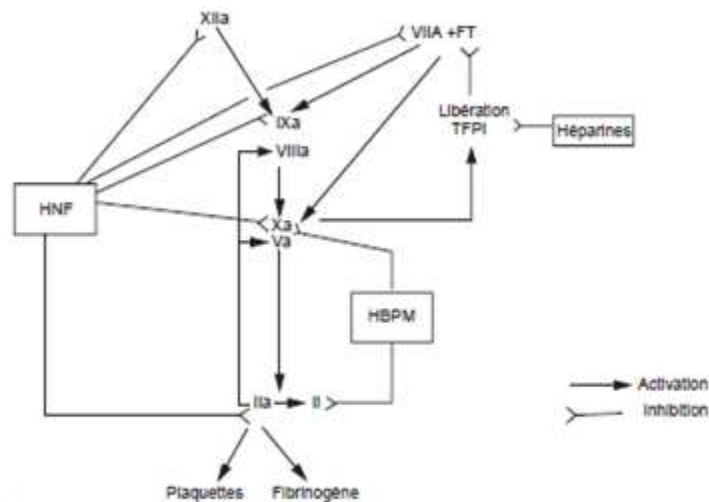
par différents procédés de dépolymérisation, des fractions de plus faible masse moléculaire appelées héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

A- a Héparine non fractionnée (HNF)

1- Mécanisme d'action :

L'héparine, par sa structure pentasaccharidique, se lie à l'AT et en modifie la structure conformationnelle, ce qui augmente son affinité (d'environ 1 000 fois) vis-à-vis des protéines de la coagulation qu'elle inhibe (*Figure 17*). L'antithrombine (AT) est capable d'inhiber plusieurs enzymes (sérine-protéases) de la coagulation.

L'interaction de ces sérine-protéases avec l'AT aboutit à une protéolyse de cette dernière, ce qui modifie brusquement sa conformation : l'AT peut alors emprisonner l'enzyme comme dans une sorte de « piège à souris ». Le complexe AT-enzyme est rapidement éliminé par le système macrophagique, en particulier au niveau du foie. L'héparine peut ensuite se libérer de ce complexe et interagir avec d'autres molécules d'AT [54].



17 Schéma des effets de l'héparine sur la coagulation plasmatique. HNF : héparine non fractionnée ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; TFPI : tissue factor pathway inhibitor.

L'héparine est très peu absorbée per os. Cependant, certains travaux ont montré une certaine efficacité de cette voie d'administration à condition d'augmenter fortement les concentrations [55], d'y adjoindre certains agents stabilisants ou d'inclure les molécules d'héparine dans des liposomes [56].

La voie parentérale reste donc aujourd'hui l'unique voie d'administration des HNF. Elle utilise, soit la voie intraveineuse, soit (et de plus en plus fréquemment) la voie sous-cutanée.

La durée de vie de l'héparine est dépendante de la concentration plasmatique et augment avec celle-ci [55]

Dans les traitements préventifs, utilisant de très faibles posologies d'HNF, la concentration plasmatique atteinte est faible, la biodisponibilité est de l'ordre de 30 %. Avec des posologies plus élevées, on atteint une concentration plasmatique également plus haute et la biodisponibilité peut atteindre 100 %.

La demi-vie est également dépendante de la dose administrée. Elle est d'environ 30 minutes après une injection de 25 U/kg (dose préventive, à faibles doses).

Après l'administration d'un bolus (450 U/kg), la demi-vie est estimée à 150 minutes.

Une des grandes difficultés des traitements par HNF est liée aux larges variations des réponses observées en fonction des individus [57].

2- Modalités d'administration :

Ils peuvent être administrés soit par voie intraveineuse ou sous-cutanée :

Voie intraveineuse

Elle est réservée à l'administration de doses curatives et utilise l'héparinate de sodium. Il faut éviter les injections discontinues et préférer la perfusion continue, le plus souvent précédée d'un bolus (environ 50 U/kg, en l'absence de risque hémorragique).

L'HNF est administrable par voie intraveineuse à la dose de 300 à 500 UI/kg/j, après une dose de charge de 300 UI/kg afin d'obtenir une anticoagulation efficace. L'administration en continu doit faire l'objet d'une surveillance par le temps de céphaline activée (TCA) qui doit être supérieur ou égal au double du témoin.

Voie sous-cutanée

Elle est utilisée dans les traitements préventifs et curatifs. Les héparinates de calcium sont généralement utilisés pour la voie sous-cutanée : ils ont la réputation d'éviter les hémorragies aux points d'injection. Les sels de sodium donnent des résultats identiques en termes d'effet biologique.

La dose quotidienne est répartie en deux injections toutes les 12 heures. Cette administration biquotidienne est acceptable lorsque de faibles posologies sont administrées (2 x 5 000 unités internationales [UI]/24 heures). À posologies plus élevées (prévention à haut risque et a fortiori lors d'un traitement curatif), la répartition de la posologie en trois injections par jour est fortement recommandée. Les doses curatives par voie sous-cutanée sont voisines (en termes d'unités administrées sur 24 heures) de celles utilisées par voie intraveineuse.

3 – Surveillance des traitements par HNF :

Le test utilisé par les prescripteurs, dans leur grande majorité, est le TCA. Ce test a l'inconvénient de présenter des sensibilités très variables à l'héparine selon le réactif utilisé. Il appartient donc à chaque laboratoire de connaître la sensibilité du réactif qu'il a choisi et de

proposer le cas échéant une zone d'activité thérapeutique (exprimée en temps de coagulation ou mieux, en ratio de TCA). Le TCA est satisfaisant lorsque l'allongement du temps de coagulation est parfaitement proportionnel à la concentration d'héparine dans le plasma, et ce sur une gamme de concentrations couvrant largement la zone des concentrations thérapeutiques (dépistage des surdosages).

Le dosage de l'héparinémie peut être réalisé par mesure de l'activité anti-Xa ou anti-IIa. Ces méthodes présentent chacune leurs avantages et leurs limites, qui sont différents de ceux du TCA.

À ce titre, les deux approches peuvent apparaître complémentaires. Les méthodes utilisées sont des méthodes chromométriques ou chromogéniques. Les méthodes chromométriques, peu fiables et contraignantes, ont été rapidement abandonnées et gardent de rares partisans. Les méthodes amidolytiques mesurant l'activité anti-Xa sont le plus couramment utilisées, et ce d'autant qu'elles sont applicables à la surveillance des HNF et des HBPM. Avec les HNF, l'activité anti-Xa est égale, par définition, à l'activité anti-IIa

(exprimée en UI). La méthode de mesure de l'héparinémie nécessite une adaptation des conditions techniques par rapport au niveau de l'héparinémie attendue ; la fiabilité de la mesure est moins bonne lorsque l'on s'éloigne de cette zone.

Certains laboratoires emploient une méthode de titration de l'héparine par neutralisation par la protamine.

Cette méthode, peu utilisée en France, donne des résultats différents des tests Précédents. À titre d'exemple, lors d'un traitement curatif par HNF, le ratio de TCA T/M attendu est compris entre 1,5 et 2,5, ce qui correspond à une activité anti-Xa ou anti-IIa de 0,35 à 0,7 UI/mL de plasma. Le titre, déterminé par la méthode de neutralisation par la protamine, est alors de 0,2 à 0,4 UI/mL.

Le tableau V résume les modalités d'ajustement des posologies d'HNF en fonction des résultats.

L'utilisation du TCA ou de l'héparinémie est satisfaisante dès lors que la technique est rigoureuse et bien maîtrisée (notamment dans sa composante préanalytique). La sensibilité du TCA à certaines anomalies de la coagulation (anticoagulant circulant dit « lupique » ou antiphospholipide, déficits non hémorragiques du système contact) rend ce test inadapté à la

surveillance de l'héparinothérapie (l'allongement du TCA n'étant plus proportionnel à la concentration de l'héparine). Il est alors indispensable d'avoir recours, par une mesure de l'héparinémie, à un dosage enzymatique de l'activité anti-IIa ou anti-Xa [58].

Tableau V. – Modalités d'ajustement des posologies d'héparine non fractionnée lors de traitement curatif [36].

Résultats TCA (secondes)	Changement de posologie/24 h	Action additionnelle	Nouveau contrôle TCA
> 110	- 6 000	arrêt perfusion 1 heure	4-6 heures
85-110	- 3 000	arrêt perfusion 1 heure	4-6 heures
55-85	0	0	lendemain matin
46-54	+ 3 000	0	4-6 heures
≤ 45	+ 6 000	bolus 5 000 UI	4-6 heures

TCA : temps de céphaline activateur ; UI : unités internationales.

A-b : Héparine de bas poids moléculaire (HPBM)

1- Mécanisme d'action

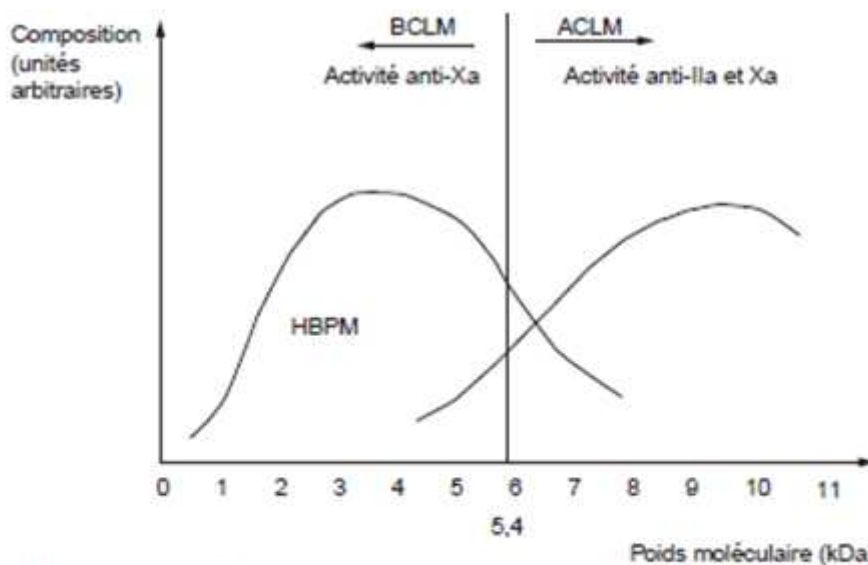
Comme les HNF, les HBPM interagissent avec l'AT. Les HBPM inhibent le facteur Xa et ralentissent la génération de thrombine.

Comparativement aux HNF, les HBPM ont une activité antithrombinique plus faible et inhibent donc moins la boucle de rétroactivation (dépendante de la thrombine) des facteurs VIII et V. Hemker et Béguin [59] ont montré que cette différence d'activité biologique s'expliquait par le fait que l'activité anti-Xa était essentiellement portée par les chaînes polysaccharidiques de faible masse moléculaire, inférieure à 5 400 Da (*below critical length material* [BCLM]). Les chaînes de poids moléculaire supérieur à 5 400 Da (*above critical length material* [ACLM]) supportent au contraire l'activité antithrombinique (*figure 18*).

Ce faible effet antithrombinique des HBPM explique qu'à faibles concentrations (posologies préventives), les HBPM allongent pas ou peu le temps de céphaline activateur (TCA), alors qu'une activité anti-Xa peut être mesurée dans le plasma des patients traités.

Avec l'utilisation de posologies croissantes d'HBPM (traitements curatifs), on observe de façon très nette un allongement du TCA et du temps de thrombine, quasi constant lorsque l'héparinémie (exprimée en activité anti-Xa) est supérieure à 1 U/mL. Cet effet anticoagulant est dépendant, non seulement de la concentration d'HBPM, mais également du type d'HBPM utilisé (chaque molécule pouvant être caractérisée par son rapport d'activité anti-IIa/anti-Xa).

La mesure de l'activité anti-Xa reste le test biologique de référence dans la surveillance des HBPM. Elle est faiblement corrélée à l'effet antithrombotique des HBPM et a sans doute une faible valeur prédictive de l'efficacité du traitement.



18 Répartition schématique comparée des poids moléculaires des héparines. Distribution des activités inhibitrices en fonction du seuil de 5 400 Da des chaînes polysaccharidiques BCLM (« below critical length material ») qui ne neutralisent que l'activité Xa, ACLM (« above critical chain material »), neutralisant les activités IIa et Xa [29]. HNF : héparine non fractionnée ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire.

La durée de vie des HBPM est moins sensible aux concentrations plasmatiques (et donc aux doses administrées) que ne l'est celle des HNF (tableau III). La demi-vie est environ deux fois plus longue que celle d'une HNF.

Tableau III. – Comparaison des propriétés pharmacologiques des héparines non fractionnées (HNF) et de bas poids moléculaire (HBPM).

	HNF	HBPM
Demi-vie	Dépendant de doses	Dépendant partiellement de doses (2 à 4 heures)
<i>Biodisponibilité</i>		
- faibles doses	30 %	90 à 100 %
- fortes doses	90 %	90 à 100 %
<i>Élimination</i>		
- faibles doses	fixation cellulaire	rénale
- fortes doses	rénale	rénale
Fixation aux protéines	forte	faible

La durée de vie des ACLM est deux fois plus courte que celle des BCLM [65]. Il apparaît donc une décroissance plus rapide de l'effet anti-IIa par rapport à l'effet anti-Xa [64]. Il est donc probable, mais non démontré de façon définitive, qu'une partie de l'effet antithrombotique des HBPM soit bien dû à leur effet anti-Xa [54].

La biodisponibilité des HBPM, après injection par voie sous-cutanée, est proche de 100 %. L'interaction avec l'endothélium est beaucoup plus faible que ne l'est celle des HNF. L'élimination est quasi exclusivement rénale. En conséquence, il est indispensable d'évaluer la fonction rénale des patients lorsque l'administration d'HBPM est envisagée.

En cas d'insuffisance rénale majeure (clairance inférieure à 30 mL/min), l'administration d'HBPM peut être dangereuse et non maîtrisable en raison du risque majeur d'accumulation du produit. Pour les insuffisances rénales modérées, le risque d'accumulation du produit reste possible : la contre-indication des HBPM devient relative, mais il est recommandé d'éviter les prescriptions prolongées et une surveillance biologique par mesure de l'activité anti-Xa, voire une adaptation de la dose doivent être mises en place.

L'excellente biodisponibilité des HBPM, associée à une durée de vie plus longue de ces molécules, autorise l'utilisation de la voie sous-cutanée. Les posologies préventives sont administrées en une seule injection quotidienne. Les posologies curatives ont été initialement réparties en deux injections quotidiennes (toutes les 12 heures). Actuellement, on utilise

également la mono-injection quotidienne des HBPM dans le traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse.

La faible variation des réponses interindividuelles chez les patients traités par HBPM autorise leur utilisation sans surveillance systématique de leur effet biologique. Ainsi, la surveillance de l'activité anti-Xa n'est-elle pas proposée, que ce soit en traitement préventif ou en traitement curatif.

L'effet biologique des HBPM, administrées à fortes doses, est différent selon que l'on fractionne la dose quotidienne en deux injections ou que l'on n'effectue qu'une injection par 24 heures. À titre d'exemple, lorsque l'on administre la nadroparine calcique à la posologie de 80 U/kg/j, soit en une seule injection, soit en deux injections, on constate que dans le premier cas il existe un pic d'activité important au cours duquel l'allongement du TCA est observé. En cas de l'utilisation de deux injections quotidiennes, c'est un risque d'accumulation qui apparaît, et ce vers le dixième jour [60]. Cet effet cumulatif est, de façon attendue, majoré en cas d'insuffisance rénale.

2- Modalités d'administration

Pour la voie intraveineuse, il est indispensable (hormis l'injection d'un bolus) de recourir à des perfusions continues utilisant la seringue électrique. Le bon fonctionnement de la seringue électrique et l'ajustement adéquat du débit de perfusion constituent un prérequis. Lorsqu'un tel appareillage de seringue électrique n'est pas disponible et que la voie sous-cutanée n'est pas envisageable (situation exceptionnelle), il est possible de recourir à des injections intraveineuses itératives. Dans ce cas, le délai entre deux injections ne doit pas excéder 2 heures et la posologie est répartie sur le nyctémère.

La voie intraveineuse n'est pas exclusivement celle des HNF. En effet, les protocoles d'hémodialyse utilisent préférentiellement les HBPM par voie intraveineuse. En revanche, les circulations extracorporelles chirurgicales n'utilisent que les HNF, compte tenu de protocoles extrêmement précis de surveillance biologique par l'ACT et de procédures de neutralisation par le sulfate de protamine en fin d'intervention chirurgicale.

Les injections sous-cutanées peuvent être pourvoyeuses d'hémorragies aux points de ponction lorsque la technique d'injection est défectueuse. L'injection, réalisée sur un pli

cutané, se fait avec une aiguille parfaitement sèche. Il faut donc éviter de laisser une goutte d'héparine au sommet de l'aiguille lors de la purge de l'air de la seringue.

Il faut également éviter les injections au niveau des régions trop adipeuses, car l'absorption de l'héparine y est mauvaise et l'injection peut être à l'origine d'une réaction inflammatoire, voire d'un granulome. Les régions latéro-thoraciques et sus-claviculaires sont parfois mieux adaptées chez les sujets obèses. La région abdominale n'est pas utilisée chez la femme enceinte.

Parfois, l'état cutané du sujet ne permet pas d'éviter les hématomes locaux malgré une bonne technique : c'est le cas du sujet très âgé.

L'apparition d'hématomes sous-cutanés en cours de traitement doit faire évoquer la possibilité d'une accumulation du produit, à l'origine d'un surdosage. Une interaction médicamenteuse (par un médicament interférant avec la fonction plaquettaire par exemple) ou l'apparition d'un désordre de l'hémostase doivent également être envisagées.

3- Surveillance des traitements par HBPM :

La mesure de l'activité anti-Xa reste donc le test biologique de référence dans la surveillance des HBPM [61]. Là encore, la standardisation du test est impérative.

L'étalonnage et les contrôles de qualité doivent être adaptés à la surveillance des HBPM.

La surveillance biologique systématique des traitements par HBPM ne semble pas justifiée dans la mesure où les variations individuelles sont relativement modestes [61, 62].

La surveillance de l'activité anti-Xa n'a jamais été envisagée dans le cadre d'un traitement prophylactique, dans la mesure où la posologie administrée est faible (*tableau VI*). En revanche, les traitements curatifs utilisant les HBPM à la posologie de 100 U anti-Xa/kg toutes les 12 heures, ont proposé une zone thérapeutique (0,5-1 U AXa/mL, 4 heures après la dernière injection sous-cutanée). Cette notion de zone thérapeutique a plusieurs significations : d'une part, elle assure que le traitement se rapproche des conditions des essais cliniques utilisant cette modalité de traitement par HBPM ; d'autre part, elle assure d'une bonne protection antithrombotique (anti-Xa > 0,5 U AXa/mL) sans risque hémorragique inacceptable (anti-Xa < 1 U AXa). Lors des traitements curatifs par HBPM en une injection par jour, la situation de la surveillance biologique est moins définie. En effet l'adaptation des

doses est faite par rapport au poids du patient et n'est pas adaptée à la mesure de l'activité anti-Xa. La notion de zone thérapeutique, reprise par le texte du consensus nordaméricain de l'ACCP (2001), est abusive dans la mesure où la nécessité d'adapter les doses n'a jamais été démontrée. Dans ce cadre précis d'utilisation, le terme de zone thérapeutique devrait être discuté, voire abandonné au profit de la notion de seuil hémorragique ($> 1,3$ U AXa/mL, à adapter éventuellement selon les molécules). C'est ce seuil hémorragique qui figure à ce jour dans les fiches de recommandations des médicaments disponibles en France (Innohept : seuil d'activité anti-Xa inférieur à $1,8$ U AXa ; Fraxodit : seuil d'activité anti-Xa inférieur à $1,3$ U AXa).

Dans tous les cas, la mesure de l'activité anti-Xa reste recommandée chez l'insuffisant rénal. Elle semble utile lorsqu'il existe un risque d'accumulation : chez les enfants ; en cas d'administration au long cours, par exemple au cours des grossesses ; chez les sujets obèses ; en cas de risque hémorragique [63].

Le TCA ne peut être utilisé dans la surveillance des HBPM. Un allongement du TCA s'observe pourtant lorsque de fortes concentrations d'HBPM sont administrées, notamment en cas de surdosage ou d'accumulation. Ainsi, un ratio de TCA normal rend peu vraisemblable l'éventualité d'un surdosage en HBPM.

Tableau VI. – Traitements préventifs par héparine de bas poids moléculaire : posologies et héparinémies résultantes à 3-4 heures après injection sous-cutanée (commercialisée en France, février 2001).

	Posologies	Héparinémies (UI anti-Xa/mL)
<i>Risque élevé</i>		
Fraxiparine®	40-60 UI/kg/j (orthopédie)	0,30 ± 0,05
Fragmine®	5 000 UI/j	0,40 ± 0,05
Lovenox®	4 000 UI/j	0,35 ± 0,05
Innohep®	3 500 UI/j	0,30 ± 0,05
	4 500 UI/j (orthopédie)	0,35 ± 0,05
Clivarine®	4 200 UI/j	0,35 ± 0,05
<i>Risque modéré</i>		
Fraxiparine®	3 000 UI/j	0,30 ± 0,05
Fragmine®	2 500 UI/j	0,20 ± 0,05
Lovenox®	2 000 UI/j	0,15 ± 0,05
Innohep®	2 500 UI/j	0,20 ± 0,05
Clivarine®	1 750 UI/j	0,15 ± 0,05

B – ANTIVITAMINE K

1- Mécanisme d'action

Les antagonistes de la vitamine K, ou antivitamines K (AVK), sont l'anti thrombotiques les plus utilisés dans la prévention et le traitement des accidents thromboemboliques

Les AVK sont des composés organiques de faible poids moléculaire [66].

Il en existe deux classes :

– les dérivés de la 4-hydroxycoumarine : acénocoumarol (Sintromt), tiocloमारol (Apegmonet), warfarine (Coumadinet), phenprocoumone (Marcoumart) ;

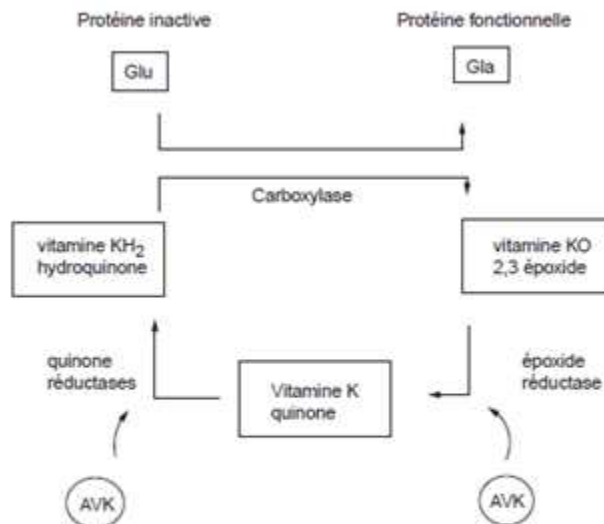
– les dérivés de l'indane-1,3-dione : phénindione (Pindionet), fluindione (Préviscant).

Les AVK bloquent le cycle de la vitamine K. La vitamine K, découverte en 1935 [67], permet la carboxylation de l'acide glutamique en acide gammacarboxyglutamique (*fig 18*).

Cette transformation est indispensable à la formation des ponts calciques nécessaires à la fixation des facteurs de la coagulation vitamino-K dépendants aux phospholipides membranaires plaquettaires. Cette fixation permet la constitution de complexes enzymatiques indispensables à la génération de thrombine et à sa régulation

En l'absence de vitamine K, les protéines synthétisées sont hypo- ou acarboxylées : ce sont les *protein induced by vitamin K antagonists or absence* (PIVKA). Les AVK empêchent ainsi la carboxylation hépatique des facteurs vitamino-K dépendants : la prothrombine (facteur II), la proconvertine (facteur VII), le facteur antihémophilique B (facteur IX), le facteur Stuart (facteur X), les protéines C et S, l'ostéocalcine et la protéine Z, dont le rôle est encore inconnu. Chaque antagoniste de la vitamine K peut être classé en fonction de sa durée d'action.

L'effet biologique est fonction de l'abaissement du taux de ces protéines plasmatiques sous leur forme fonctionnelle en rapport avec leurs demi-vies respectives. Au début d'un traitement par AVK, la diminution précoce et rapide de la protéine C (dont la demi-vie n'est que de 6 heures) peut induire un état d'hypercoagulabilité transitoire, justifiant l'association initiale à un traitement héparinique. L'état d'équilibre est généralement atteint en 4 à 5 jours.



19 Mode d'action des antivitamines K (AVK) et cycle de la vitamine K (d'après Nelsensuen et al. *Vitamin K-dependent proteins*. *Vitam Horm* 2000 ; 58 : 355-389.
 Les AVK inhibent l'époxyde réductase et les quinones réductases, empêchant la vitamine K d'exercer sa fonction dans la synthèse des facteurs vitamine K dépendants. Les quinones réductases seraient en fait peu sensibles à l'action de la warfarine.

Les AVK sont classés en fonction de leur structure chimique. Il est également classique de les distinguer selon leur demi-vie plasmatique : courte, intermédiaire, longue, voire très longue (*tableau I*). Le Préviscant a une durée d'action un peu plus longue que celle du Sintromt, mais inférieure à celle de la Coumadine.

Tableau I. – Principales caractéristiques des antivitamines K (AVK).

	AVK	Liaison protéique	Demie-vie (heures) plasmatique	Durée d'action (heures)
Dérivés de l'indanédione	Fluindione (Préviscan® comprimés blanc crème à 20 mg)	95 %	30	48
Dérivés coumariniques	Acénocoumarol (Sintrom® comprimés roses à 4 mg)	97 %	8-9	36-48
	(Mini-Sintrom®, comprimés blancs à 1 mg)	95 %	24	48-96
	Ticloumarol (Apegmone®, comprimés blancs à 4 mg)			
	Warfarine (Coumadine®, comprimés roses à 2 mg ou blancs à 10 mg)	97 %	35-45	96-120
	Phenprocoumone (Marcoumar®, comprimés à 3 mg)	97 %	160	170-240

Le problème du choix de l'AVK est fréquemment soulevé, il paraît préférable d'utiliser des produits à longue demi vie en cas d'instabilité de l'hypocoagulation. Une étude rétrospective récente a comparé deux groupes de patients appariés pour le traitement par la warfarine (AVK à demi-vie longue) et l'acénocoumarol (AVK à demi-vie intermédiaire) [68]. Dans le cas d'un traitement au long cours préconisé en pathologie artérielle ou cardiaque, l'hypocoagulation obtenue avec la warfarine semble plus efficace et plus rapidement atteinte. De plus, elle apparaît plus stable, avec un *internationalnormalized ratio* (INR) moins fluctuant, nécessitant moins de contrôles biologiques et de modifications des posologies.

En ce qui concerne la dose de charge, elle est généralement déconseillée. Bien que théoriquement possible pour obtenir un effet anticoagulant plus rapide, elle est considérée comme potentiellement dangereuse.

Une meilleure standardisation de la surveillance biologique par l'INR [69] et la définition des zones thérapeutiques en fonction des indications cliniques ont permis d'améliorer le rapport bénéfice/risque des traitements par AVK

Le traitement par les AVK est utilisé dans le cadre de pathologies graves. Mais il peut entraîner des accidents iatrogènes majeurs. Il est donc impératif, avant l'instauration d'un traitement, de vérifier l'absence de contre-indications. Celles-ci sont de deux types :

– **les contre-indications absolues**, parmi lesquelles :

- allergie connue au médicament ;
- hypertension artérielle sévère non stabilisée (pression artérielle systolique [PAS] > 173 mmHg et/ou pression artérielle diastolique [PAD] > 110 mmHg)
- insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine <20 mL/min)
- chirurgie intracrânienne ou traumatisme crânien récent
- AVC récent
- ulcère gastroduodéal en évolution
- cirrhose hépatique décompensée (varices oesophagiennes)
- premier et troisième trimestres de la grossesse
- en cas d'intolérance au gluten, Préviscant, Pindionet et Apegmonet sont contre-indiqués car ils contiennent de l'amidon de blé

– **les contre-indications relatives** :

- intervention chirurgicale récente
- sujets âgés (hypocoagulabilité modérée et surveillance fréquente recommandées)
- insuffisance rénale et hépatique modérées.

2 - Surveillance des traitements par les antivitamines K :

La surveillance biologique du traitement doit se faire à l'aide de l'INR, rapport du temps de coagulation du malade sur le temps du témoin élevé à la puissance de l'indice de sensibilité international du réactif (ISI). Cette expression en INR doit être exclusivement réservée aux traitements AVK.

Lors des conférences de consensus, il avait déjà été formulé l'idée que l'INR devait remplacer tous les autres modes d'expression du temps de Quick, chez les patients sous traitement

anticoagulant oral. Dans le monde entier, les experts s'accordent à dire qu'il n'y a pas, à l'heure actuelle, de meilleure façon de surveiller les malades traités par AVK. Toutefois, différents problèmes persistent.

Le biologiste est aujourd'hui confronté au choix de la thromboplastine qu'il va utiliser. En pratique, il peut choisir une thromboplastine « classique », obtenue par extraction à partir de broyats de cerveau de lapin, d'ISI proche de 2 (>1.5) ou une thromboplastine recombinante, d'ISI proche de 1. Il est bien établi

que les thromboplastines recombinantes ont une sensibilité augmentée au facteur VII.

ISI INR = Temps de Quick du malade (s)

Temps de Quick du témoin (s)

et ISI = index de sensibilité international

3 - Relais héparine-antivitamines K

L'introduction des AVK en relais d'une héparinothérapie implique une période de chevauchement de 3 à 6 jours en fonction de la molécule d'AVK, de la dose et de la sensibilité du patient. Une surveillance biologique accrue est impérative pendant cette période. L'INR est vérifié à la mise en route du traitement, puis toutes les 48 heures pendant 4 à 6 jours. L'héparinothérapie est maintenue à doses efficaces jusqu'à l'obtention d'un INR stabilisé dans la fourchette thérapeutique pendant 2 jours consécutifs. Ces 2 jours de stabilité permettent de confirmer la qualité du relais et l'obtention du niveau d'hypocoagulation recherché. Il faut s'assurer que la mesure du temps de coagulation (temps de Quick) n'est pas faussée par l'héparine par l'utilisation de réactifs (thromboplastines) contenant un agent neutralisant l'héparine ou en prélevant le patient, en cas d'injections sous-cutanées biquotidiennes, juste avant une nouvelle injection, correspondant au moment où la concentration plasmatique en héparine est donc la plus faible. Le contrôle de l'INR est ensuite réalisé deux fois par semaine, puis espacé toutes les 3 semaines si une bonne stabilité est obtenue. Toute modification de la posologie entraîne un contrôle supplémentaire 6 à 10 jours plus tard. Ce délai doit tenir compte de l'importance de la modification de posologie et de la demi-vie du produit. Les changements minimes de posologie ne modifient l'INR qu'au bout de plusieurs jours de traitement.

L'utilisation d'AVK à demi-vie longue semble préférable en raison d'une moindre variabilité de l'anticoagulation sur 24 heures. La dose initiale correspond en règle générale à un comprimé d'AVK (sauf pour la Coumadin et pour laquelle la dose initiale est comprise entre 5 et 10 mg). Une prise unique par jour est le garant d'une meilleure observance et d'une diminution du risque d'erreur.

Des abaques permettent de prévoir la dose moyenne dont va pouvoir bénéficier le patient et de réduire ainsi le temps nécessaire pour atteindre l'équilibre thérapeutique [70] (*tableau V*).

Tableau V. – Abaque de prévision de la dose d'équilibre de Coumadine®.

INR déterminé à la 60 ^e heure de la prise initiale de 5 mg	
INR	Dose nécessaire
< 1,5	10
1,5-2	7
2,1-3	5
3,1-4	2
> 4	arrêt momentané

INR : international normalized ratio.

II- THROMBOLYSE

Principe :

Les thrombolytiques ont pour fonction de lyser le caillot sanguin récemment formé (moins de 2 semaines). Leur mode d'action commun est d'activer le système fibrinolytique physiologique en transformant le plasminogène inactif en plasmine active, ceci entraînant une dégradation de la fibrine, aboutissant à une lyse du thrombus.

Molécules :

Les trois principales molécules utilisées en chirurgie vasculaire :

- la streptokinase (SK) d'origine streptococcique et immunogène pour l'homme,
- l'urokinase (UK) isolée à partir de l'urine humaine et
- l'altéplase (*recombinant-tissue-type plasminogen activator* [Rt-PA]) obtenue par génie génétique.

Doses :

SK = 250 000 UI en bolus puis 100 000 UI/h pendant 24 heures.

UK = 4 400 UI/kg en 10 minutes, puis relayer par une perfusion intraveineuse pendant 12 à 24 heures par 2 000 UI/kg/h. Dans le cas d'une impossibilité à poursuivre le bolus local par une perfusion intraveineuse, il faut poursuivre par HNF à la dose de 500 UI/h, 4 heures après la thrombolyse, à condition que le fibrinogène soit supérieur à 1 g/L et le TCA inférieur à deux fois le témoin.

Rt-PA = bolus locorégional de 10 mg en 1 minute puis de 45 mg/h pendant 2 heures.

Contrairement à l'HNF qui est démarrée à l'arrêt de l'altéplase à la dose de 1 000 UI/h et adaptée en fonction du TCA. La fibrinolyse n'est arrêtée qu'après l'assurance de l'absence totale de thrombus, l'héparine en relais n'ayant pour but que d'empêcher la formation de nouveaux thrombi.

Surveillance :

- clinique (chaleur et coloration cutanée, perception du pouls, point de ponction, signes hémorragiques),
- biologique (TP, TCA, NFS), plaquettes, fibrinogène par 6 heures pendant 24 heures) et éventuellement le doppler.

La survenue d'un syndrome hémorragique, d'un hématome au point de ponction ou un taux de fibrinogène inférieur à 1 g/L doivent faire arrêter la thrombolyse.

III - AUTRES TRAITEMENTS MEDICAUX

- ANTIAGREAGANT PLAQUETTERAIRE (AAP)
- NOUVEAU ANTICOAGULANT ORAUX (NACO)
- HYPOLIPEMIANT

1 - ANTIAGREAGANT PLAQUETTERAIRE (AAP)

Les AAP ou les inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire (IFP) sont essentiellement utilisés pour prévenir la thrombose artérielle compliquant l'athérosclérose.

En effet, cette thrombose implique la génération de thrombine à la surface des plaquettes activées et résidant durablement à l'interface entre une plaque rompue ou érodée et le sang circulant. Cette interface est caractérisée par un cisaillement élevé, non propice aux interactions moléculaires des réactions de coagulation. Or les plaquettes sont équipées pour adhérer à la matrice extracellulaire dans ces conditions avec la participation du facteur Willebrand, et même sont activées par ce cisaillement ; elles fournissent alors la surface qui facilite les interactions moléculaires conduisant à la génération de thrombine.

Ces médicaments peuvent être séparés en deux grandes catégories :

- 1 - Les inhibiteurs de l'activation plaquettaire
- 2 - les inhibiteurs de l'agrégation proprement dits, avec les « anti-IIb/IIIa ».

Les inhibiteurs de l'activation plaquettaire

Aspirine

L'aspirine inhibe de manière irréversible la cyclo-oxygénase (COX) alors que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne font que bloquer celle-ci de manière réversible. Cette enzyme catalyse l'acide arachidonique en prostanoides comme les prostaglandines G2(PGG2) et H2 (PGH2). Cette PGH2 qui est habituellement labile entraîne, lorsqu'elle est activée par des médiateurs de l'inflammation, une production de thromboxane A2 (TXA2) par

les plaquettes et de prostacycline (PGI₂) par l'endothélium [71]. Le TXA₂ est inducteur de l'agrégation plaquettaire et de la vasoconstriction dans les situations d'agression tissulaire. L'aspirine diminue la synthèse de TXA₂.

;

Thiénopyridines (ticlopidine et clopidogrel)

Les thiénoxyridines (ticlopidine [Ticlidit] et clopidogrel [Plavix]) inhibent l'agrégation plaquettaire induite par l'adénosine diphosphate (ADP) mais aussi celle induite par le collagène et la thrombine [72]. Chez les patients porteurs d'une artériopathie des membres inférieurs, le clopidogrel développe une activité antithrombotique supérieure à celle de l'aspirine [73]. Le clopidogrel tend à présent à remplacer la ticlopidine dans la prévention de la thrombose des endoprothèses, en association avec l'aspirine.

Flurbiprofène

Le flurbiprofène est un AINS qui inhibe de manière réversible (24 heures) la COX plaquettaire, entraînant un défaut de synthèse de TXA₂. C'est le seul AINS en France ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prévention des thromboses artérielles coronariennes. Dans le cadre d'une chirurgie programmée chez un patient sous aspirine (mais aussi sous thiénoxyridine), le flurbiprofène est une alternative à un relais entre l'aspirine qui doit être arrêtée au minimum 10 jours et l'intervention chirurgicale. Le flurbiprofène ne sera arrêté que 24 heures avant l'intervention.

Dipyridamole

Le dipyridamole est un dérivé de la pyrimidopyrimidine possédant des propriétés vasodilatatrices et antiplaquettaires. Le mécanisme d'action est encore soumis à controverse mais il semblerait que le dipyridamole bloque le récepteur à l'adénosine qui stimule la dégradation de l'acide adénosine monophosphorique (AMP) en 5'AMP cyclique plaquettaire et réduit l'activation plaquettaire [74].

les « anti-IIb/IIIa »

L'abciximab (Réoprot), le tirofiban (Agrastatt) et l'eptifibatide (Integrilint) et ses dérivés, en se fixant aux récepteurs glycoprotéiques Gp IIb/IIIa des plaquettes, entrent en compétition avec le fibrinogène et accessoirement le facteur von Willebrand [75]. Le blocage de ces sites empêche les plaquettes d'agréger. Ils n'ont pas d'indications pour l'instant en chirurgie vasculaire, mais sont utilisés dans l'angor instable réfractaire et dans le cadre d'une angioplastie coronaire en association avec l'aspirine et l'héparine [76].

- MODALITES DE SURVEILLANCE DES ANTITHROMBOQUE EN CHIRURGIE VASCULAIRE

Antithrombotiques	Modalités de surveillance	Valeur sous traitement	Laboratoire	Malade
Aspirine	Temps de saignement par méthode d'Ivy PFA* épinéphrine	> 10 minutes > 160 secondes	(+)	(+)
Dipyridamole	Pas de dosage spécifique			
Clopidogrel (Plavix®)	Pas de dosage spécifique NFS car risque de thrombopénie			
Ticlopidine (Ticlid®)	Pas de dosage spécifique NFS car risque de neutropénie			
Anti-GP IIb/IIIa (Réopro®)	Pas de dosage spécifique NFS car risque de thrombopénie			
HNF (à dose curative)	Temps de céphaline activée ACT : Hemochron®, Actalyke®, ACTIII® Thrombo-élastogramme NFS car risque de thrombopénie	> 1,5 fois le témoin > 400 et < 600 secondes (r+k) élevé, Am normale	(+) (+)	(+)
HBPM	Activité anti-Xa NFS car risque de thrombopénie	> 0,5 et < 1 UI	(+)	
AVK	INR	INR > 2 risque hémorragique majeur si > 4	(+)	

AVK : antivitamine K ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; HNF : héparine non fractionnée ; NFS : numération-formule sanguine ; ACT : activated clotting time ; INR : international normalized ratio ; Am : amplitude maximale ; (r + k) : temps de réaction + temps de coagulation.

2 - NOUVEAU ANTICOAGULANT ORAUX (NACO)

Pradaxa (dabigatran), Xarelto (rivaroxaban) et Eliquis (apixaban) sont de nouveaux anticoagulants oraux (NACO) dont le mode d'action diffère de celui des AVK. Ils sont autorisés pour prévenir la survenue d'accidents thromboemboliques

Contrairement aux AVK, ces nouveaux anticoagulants ne nécessitent pas de surveillance biologique de routine. Néanmoins, leur utilisation peut être associée, comme pour tout anticoagulant, à la survenue de complications hémorragiques, parfois graves.

En effet, si la prescription des nouveaux anticoagulants apparaît plus simple que celle des AVK en raison de l'absence de surveillance biologique de routine, les risques de mésusage et de iatrogénie restent importants. De plus, ces molécules ne sont pas dénuées d'interactions médicamenteuses. L'absence de surveillance biologique et la facilité de prescription des nouveaux anticoagulants peuvent favoriser le non respect des recommandations thérapeutiques. L'absence d'antidote et de données validées concernant la surveillance biologique est préoccupante en cas de surdosage ou de nécessité d'un geste chirurgical en urgence.

Il faut savoir que les risques majeurs des nouveaux anticoagulants oraux sont similaires à ceux des AVK, à savoir :

- risque d'hémorragie en cas de surdosage
- risque de thrombose en cas de sous-dosage.

Les facteurs de risque de surdosage et d'accident hémorragique sont notamment :

- sujet âgé (> 75 ans)
- insuffisance rénale
- faible poids corporel
- certaines comorbidités associées à un risque hémorragique élevé
- certaines interactions médicamenteuses.

La fréquence de ces facteurs de risque est élevée dans la population des patients présentant une fibrillation auriculaire, donc traités au long cours pour prévenir une complication thromboembolique. Aucun test spécifique de coagulation de routine n'est validé à ce jour. Des tests disponibles dans les laboratoires spécialisés peuvent être utilisés ponctuellement

dans les situations à risque. L'absence de surveillance biologique de routine ne doit pas amener à banaliser le traitement anticoagulant.

Par ailleurs l'attitude thérapeutique à suivre chez les patients devant bénéficier d'une chirurgie ou d'un geste invasif est mal définie. Il n'y a pas d'antidote ou de traitement correcteur validé en cas d'accident hémorragique ou de chirurgie ou acte interventionnel non programmé.

Finalement Le nombre de prises quotidiennes diffère selon l'anticoagulant et l'indication.

Aucun cas de traitement par NACO n'a été observé à notre connaissance pour traiter les TFA, leurs principales indications se trouve dans le traitement des maladies veineuse thromboembolique (MVTE)

3-HYPOLYPEMIANTS

Traiter une dyslipidémie revient le plus souvent à tenter de réduire le risque de maladies cardiovasculaires

Les statines :

Mécanisme d'action

Ce sont des inhibiteurs de l'HMG CoA réductase (3-hydroxy 3-méthyl-glutaryl coenzyme A réductase), enzyme clé de la synthèse endogène du cholestérol au niveau cellulaire. L'action prédomine au niveau des hépatocytes. La diminution de la synthèse de cholestérol stimule l'expression du gène des récepteurs au LDL par la levée du rétrocontrôle négatif exercé par le cholestérol intracellulaire. L'augmentation de la synthèse des récepteurs aux LDL entraîne une augmentation de la captation des LDL plasmatiques et de leur catabolisme par les cellules, et donc une diminution du taux de LDL circulantes.

Effets sur le bilan lipidique

Un traitement par statine entraîne une nette diminution du cholestérol total portant sur le LDLcholestérol (cholestérol contenu dans les LDL, athérogène), une augmentation modérée de la concentration de HDL-cholestérol (protecteur vis-à-vis de l'athérosclérose), et une

diminution du taux de triglycérides. Ces effets sont dépendants de la dose. Le LDL-cholestérol est abaissé de 30 à 50%, Le HDL-cholestérol augmente d'environ 5 à 10%, les triglycérides diminuent de 15 à 35%, selon la molécule et surtout la dose employée.

Efficacité clinique :

Le lien entre risque coronaire, et plus largement vasculaire, et hypercholestérolémie par élévation du LDL-cholestérol est largement démontré. Il est également acquis qu'une diminution de la concentration de LDL-cholestérol s'accompagne d'une réduction du risque d'événements cardiovasculaires. Plusieurs grandes études ont mis en évidence l'efficacité des statines en terme de réduction des événements coronaires et de la mortalité globale, tant en prévention primaire (absence de maladie coronaire) que secondaire (maladie coronaire avérée). La réduction de la morbi-mortalité obtenue, de l'ordre de 30% par rapport au placebo, apparaît précocement, et est intimement corrélée à l'abaissement du taux de LDL-cholestérol. Enfin, il faut noter que dans une étude de prévention secondaire portant sur des patients peu hypercholestérolémiques (étude CARE, cholestérol total < 6,15mmol/L (< 2,4 g/l), le bénéfice du traitement n'apparaît que pour un LDL-cholestérol supérieur à 3,20 mmol/L (1,25 g/l). L'efficacité des statines est bien sûr en rapport avec leur action sur le LDL-cholestérol entraînant une stabilisation de la plaque d'athérome, mais également avec des effets pléiotropes (mécanismes d'actions différents, indépendants de l'effet hypocholestérolémiant : amélioration de la fonction endothéliale, effet anti-inflammatoire, anti-agrégant plaquettaire et anti-oxydant), dont l'importance clinique reste difficile à déterminer.

Interactions médicamenteuses :

- fibrates : majoration du risque de rhabdomyolyse à forte dose.
- AVK : augmentation de l'effet des anticoagulants par déplacement de leur liaison aux protéines plasmatiques. - Certaines statines (simvastatine, atorvastatine) sont métabolisées par le cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4).

Par conséquent, l'association de ces statines avec des médicaments susceptibles DCEM3 - Pharmacologie Chapitre 14-Traitements hypolipémiants 2008 4 d'inhiber cet isoforme du

cytochrome P450 est contre-indiquée ou déconseillée : ciclosporine, itraconazol, kétoconazol, antiprotéases, diltiazem, vérapamil, érythromycine, clarithromycine, et jus de pamplemousse en grande quantité. La pravastatine et la fluvastatine, n'étant pas métabolisées par le CYP 3A4, ne présentent pas ce risque d'interaction. De même, la rosuvastatine, peu métabolisée par le CYP 3A4, présente un risque moindre d'interaction.

LES FIBRATES

Mode d'action :

Les fibrates diminuent principalement les triglycérides par l'activation de protéines nucléaires les PPAR alpha (peroxysome proliferator activated receptor alpha) qui stimulent le gène de la lipoprotéine lipase. Il y a alors diminution de la concentration des lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et augmentation du transport inverse du cholestérol. Les fibrates stimulent également via les PPAR alpha l'expression des gènes des Apo A1 et A2, constituants essentiels des lipoprotéines HDL dont la synthèse est alors favorisée. L'expression des gènes des récepteurs aux Apo A1 et A2 est également augmentée. Ces médicaments corrigent la structure des LDL, qui sont anormales chez les patients dyslipidémiques (plus denses et plus athérogènes).

Effet sur le bilan lipidique :

Les fibrates entraînent une diminution du taux de triglycérides de 30 à 50% et une augmentation de la concentration de HDL-cholestérol de 10 à 15%, soit supérieure à celle obtenue avec les statines. Ils entraînent également une baisse modérée du cholestérol total (-20%) et du LDL-cholestérol (15-25%).

Efficacité clinique :

Elle est moins bien établie que pour les statines, bien que plusieurs essais cliniques récents aient démontré un effet favorable chez le coronarien en prévention secondaire, en particulier lorsque le LDL-cholestérol est normal et le HDL-cholestérol bas (études VA-HIT et DAIS).

Interactions médicamenteuses :

- Statines : risque accru de rhabdomyolyse. Association actuellement déconseillée (malgré un gain d'efficacité), et même contre indiquée pour le gemfibrozil (Lipur®).
- AVK : augmentation de l'effet anticoagulant par déplacement de leur liaison aux protéines plasmatiques.

V.7.3 TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE

La technique de pose d'un stent passe par plusieurs étapes :

1-Plateau technique :

Il est souhaitable que le traitement endovasculaire de l'aorte thoracique soit réalisé dans un bloc opératoire pour différentes raisons. Des conditions d'asepsie chirurgicale sont indispensables, car la contamination d'une endoprothèse peut avoir une issue dramatique.

Le risque de survenue d'une complication au niveau des vaisseaux permettant l'accès de l'endoprothèse (rupture iliaque, nécessité de pontage aortique ou iliaque préalable) ou d'une couverture accidentelle des troncs supra-aortiques nécessite une prise en charge chirurgicale sans délai.

2-Installation :

Le patient est installé en décubitus dorsal, le bras gauche le long du corps, le bras droit à 90° d'abduction. L'asepsie doit être rigoureuse. L'utilisation d'une table d'opération mobile et radiotransparente est recommandée. Un injecteur est systématiquement utilisé pour pouvoir obtenir une bonne opacification de la totalité de l'aorte thoracique. Un appareil de radiologie mobile permettant l'acquisition de séquences de bonne qualité est placé à la gauche du patient et doit pouvoir être mobilisé des artères fémorales jusqu'aux troncs supra-aortiques. Le patient est drapé comme pour une intervention aortique abdominale, permettant un accès aux deux artères fémorales ainsi qu'aux artères iliaques et à l'aorte abdominale pour permettre la réalisation d'un pontage d'accès ou pour traiter une éventuelle rupture traumatique aorto-iliaque lors de la montée de l'introducteur. L'accès à l'artère humérale droite est le plus souvent nécessaire pour pouvoir réaliser les angiographies. D'autre part, en cas de mise en

place de l'endoprothèse au niveau de la crosse aortique, les champs opératoires doivent permettre un accès chirurgical aux troncs supra-aortiques.

3-Anesthésie :

Une anesthésie générale est réalisée en routine pour permettre un déploiement optimal de l'endoprothèse en supprimant les mouvements parasites des malades souvent inconfortablement installés sur des tables opératoires rigides. Il est toutefois possible de réaliser certaines de ces interventions sous anesthésie locale ou locorégionale.

3-Voies d'abord :

3-1 : Voie d'accès pour l'introduction du stent :

- Abord chirurgical de l'artère fémorale

Un abord transversal de l'artère fémorale commune est le plus souvent utilisé pour diminuer le risque de lymphorrhée postopératoire. Un abord vertical est privilégié en cas de nécessité de revascularisation chirurgicale de l'artère fémorale dans le même temps opératoire.

- Abord percutané

Celui-ci est rendu possible grâce aux systèmes de fermeture percutanée tel que le Prostar®

3-2 : Voie d'accès pour l'aortographie :

Une sonde d'angiographie pigtail est mise en place au niveau de l'aorte ascendante pour permettre une aortographie de qualité et pour visualiser la gerbe aortique.

- Artère humérale droite

La mise en place par voie humérale droite percutanée d'une sonde d'angiographie dans un introducteur de 4 F ou 5 F évite des mobilisations peropératoires de cette sonde lors du déploiement de l'endoprothèse. En effet, la sonde doit être retirée en cas d'insertion fémorale

pour éviter qu'elle ne soit bloquée par les crochets proximaux ou les mailles des stents de l'endoprothèse.

- **Artère fémorale controlatérale à celle utilisée pour la mise en place de l'endoprothèse**

Cet accès évite des limitations lors de la réalisation d'acquisition d'images en oblique avec l'appareil de radiologie mobile (le bras droit peut être positionné le long du corps), mais il nécessite cependant des mobilisations peropératoires de la sonde d'angiographie pour éviter que celle-ci ne soit bloquée par l'endoprothèse. De plus, ces manipulations répétées des guides et des sondes d'angiographies dans la crosse aortique sont à risque de complications vasculaires cérébrales chez les patients présentant des plaques d'athérome à potentiel emboligène au niveau de la crosse aortique

4-Techniques :

Les techniques endovasculaires permettent de réaliser plusieurs gestes :

- Thrombolyse in situ
- Thromboaspiration
- Largage de Stent ou d'endoprothèse

Le seule cas décrit par la littérature à notre connaissance date de 2004 [11] le patient avait bénéficié d'une endoprothèse sur l'aorte thoracique descendante, aucune récurrence embolique n'a été observé avec des suites simples.

En s'inspirant des techniques de l'angioplastie carotidienne avec protection cérébrale on peut proposer la même chose pour le traitement des TFA de l'aorte descendante avec occlusion temporaire par ballon occlusif des différents ostias des artères digestif et rénales (Figure 20)

Introduction par voie fémorale de l'endoprothèse

Après ponction rétrograde de l'artère fémorale commune choisie (en fonction du diamètre et de la tortuosité des axes iliaques), un introducteur court de 5 ou 6 F est mis en

place. L'axe iliaque, l'aorte abdominale, l'aorte thoracique descendante puis l'aorte ascendante sont cathétérisés sous contrôle scopique à l'aide d'un guide souple angulé, On échange sur sonde d'angiographie pigtail le guide souple pour un guide extra rigide (ultra-stiff), . La position de l'extrémité proximale doit être vérifiée et maintenue pendant toute la procédure pour éviter toute perforation du ventricule gauche lors de la manipulation de l'endoprothèse.

Un bolus de 50 unités internationales (UI)/kg d'héparine par voie intraveineuse est réalisé, sauf dans les cas de rupture d'anévrisme. L'introducteur ou l'endoprothèse prémontée dans son introducteur est introduit le long du guide ultra-stiff dans l'artère fémorale commune. Sous contrôle scopique, aidé par le maintien en traction continue du guide ultra-stiff, on fait progresser l'endoprothèse maintenue dans son système de déploiement au niveau iliaque, puis au niveau de l'aorte abdominale, puis au niveau de l'aorte thoracique. Toute anomalie de progression doit faire l'objet d'une attention particulière afin d'éviter une rupture de l'artère iliaque ou de l'aorte. Dans ce cas, une angiographie aorto-iliaque de contrôle au retrait de l'introducteur est impérative.

5-Aortographie peropératoire

L'aortographie est obligatoirement réalisée avec un injecteur. Selon la taille de l'aorte, un volume de 20 à 30 ml avec un débit de 15 à 20 ml/s permet l'obtention d'une aortographie de bonne qualité. L'aortographie est réalisée avec l'endoprothèse en place et non déployée dans l'aorte thoracique. Afin d'obtenir une imagerie de meilleure qualité, on place le patient en apnée pendant la phase d'acquisition. L'incidence de l'aortographie est choisie en fonction de la zone de l'aorte thoracique à traiter :

- tiers supérieur de l'aorte thoracique descendante et crosse aortique : aortographie en oblique antérieur gauche pour dérouler la crosse aortique ;
- tiers moyen de l'aorte thoracique descendante : aortographie en oblique antérieur gauche ou de face
- tiers inférieur de l'aorte thoracique descendante : aortographie de profil pour permettre le repérage précis du tronc cœliaque .

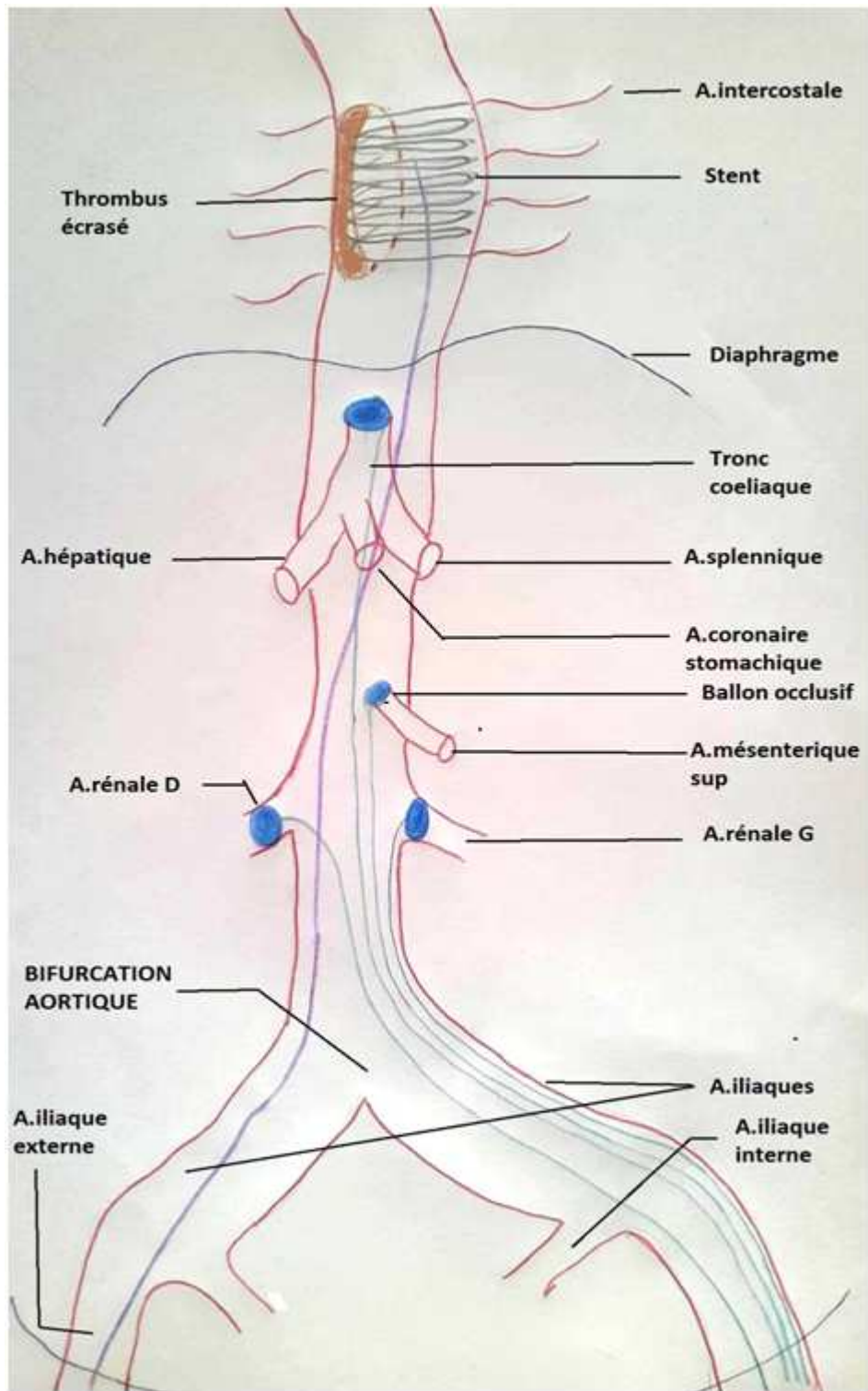


Figure 20 : Occlusion temporaire par ballon occlusif et largage du thrombus au niveau de l'aorte thoracique descendante

INDICATIONS



Les deux cas cliniques que nous avons présentés permettent de relever un certain nombre des constatations faites par les différents auteurs qui se sont intéressés aux thrombus flottant de l'aorte. Tout d'abord, la caractéristique commune chez nos deux patients, concordante avec les données de la littérature [9]. Cela concerne leur jeune âge. En effet, le plus âgé de nos deux malades avait 55 ans, la deuxième 45 ans; ce qui en fait une moyenne d'âge de 40 ans. Cela confirme donc le fait que les patients concernés par cette pathologie sont bien plus jeunes que les patients habituellement traités dans le cadre de la pathologie athéromateuses.

On constate aussi, chez nos 2 patients que les thrombi sont survenus sur des aortes relativement saines indemnes de lésions athéroscléreuses majeures. Cela confirme que les thrombi de l'aorte ne peuvent pas être considérés comme une complication de l'athérosclérose classique; mais qu'ils représentent une entité anatomo-pathologique spécifique répondant probablement à des mécanismes physiopathologiques distincts.

Par ailleurs, chez nos 2 cas, les TFA ont été découverts dans les suites d'une complication embolique directe, mécanisme d'expression également largement retrouvé dans la littérature.

Cependant, ce thrombus peut également être découvert de manière fortuite, dans le cadre d'explorations pratiquées pour le bilan d'une autre pathologie par exemple, dans les pancréatites aiguës et certaines thrombophilies.

Il faut également noter que chez nos deux patients, le thrombus fut découvert grâce à la réalisation d'un scanner, complété, dans un second temps, par la réalisation d'une ETO chez la première malade.

Ces deux examens confirment ainsi leur place primordiale et leur complémentarité dans le diagnostic de cette pathologie, le scanner, en permettant le diagnostic topographique et de juger de la qualité de l'aorte, et l'échographie permettant d'en préciser le caractère mobile, la taille et la zone d'insertion.

Les confirmations les plus importantes qu'apportent ces deux cas concernent leur traitement. En effet, en s'appuyant sur les données de la littérature récente, il a été décidé de traiter ces patients médicalement par anticoagulation systémique

seule. La disparition totale du thrombus a été ainsi constatée chez les 2 malades, après un délai moyen de 4 mois.

Ce qui reste plus difficile à définir concerne la prise en charge ultérieure des thrombus flottant de l'aorte.

Si l'intérêt d'une prise en charge chirurgicale en urgence d'une ischémie aigue mésentérique ou des membres inférieurs est indiscutable, son intérêt dans le traitement des TFA est lui, par contre, plus discutable.

Depuis plusieurs décennies, le traitement chirurgical fut l'option thérapeutique de première intention dans la majorité des cas. [32]

Quelques années plus tard, alors que la chirurgie était toujours le traitement le plus largement utilisé, la disparition du thrombus fut constatée avec surprise chez plusieurs patients en attente de chirurgie traités par anticoagulation depuis plusieurs semaines. [53]

Suite à cette constatation, les auteurs proposèrent une stratégie consistant à ne pratiquer la chirurgie qu'en cas :

- Persistance du thrombus (documentée par ETO) après 2 semaines d'anticoagulation à l'héparine.

- Patients jeunes

- Patients ayant présenté plusieurs évènements emboligènes en rapport avec un thrombus hautement mobile, sans considération pour sa localisation.

Ils mettent en balance, d'une part, le risque extrêmement emboligène du thrombus et d'autre part, le risque neurologique majeur d'une CEC.

En raison de la lourdeur du traitement chirurgical {mortalité (2,6 à 12 %) [37], complications périopératoires (28,9 % à 71 %) } [38,37] la thrombectomie chirurgicale en urgence fut ainsi moins systématiquement réalisée permettant à l'anticoagulation de prouver peu à peu son efficacité.

Malgré de nombreuses études favorables à l'utilisation de l'anticoagulation, certains auteurs ont continué par la suite à la recommander en première intention. [40,10]. Ces auteurs considéraient que le risque de récives embolique sous anticoagulant était trop grand pour que l'on puisse se permettre de ne pas pratiquer de chirurgie devant un thrombus aortique. De plus, les progrès techniques réalisés n'ayant cessé de diminuer le risque opératoire, la

chirurgie devait pour eux rester une stratégie de choix en première intention. Il existe toutefois une situation dans laquelle la chirurgie garde de manière indiscutable un intérêt en première intention, c'est celle des thrombus de l'aorte ascendante. Dans ces cas là, la menace d'accident embolique cérébral justifie en effet une prise en charge agressive par thrombectomie aortique directe sous assistance circulatoire.

Enfin, la chirurgie est la seule des options thérapeutiques qui permette de faire le diagnostic histopathologique de la paroi aortique (*figure 21*); ce qui peut s'avérer très utile pour l'enquête étiologique.

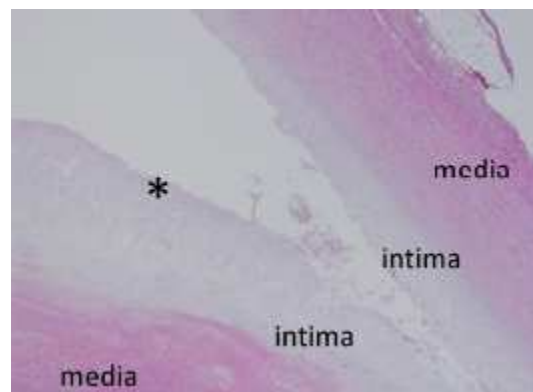


Figure 21 : Image histologique montrant une plaque athéromateuse sévère (*)

En s'inspirant de la pathologie thrombo-embolique veineuse, et grâce au traitement anticoagulant, la disparition totale ou quasi-totale des thrombi et de l'embolie pulmonaire est obtenue dans la majorité des cas.

Du fait de la fréquence moindre des thrombi flottants artériels, en particulier aortiques, il existe moins de données et donc moins de certitudes sur l'efficacité de ce traitement dans cette indication. Le mécanisme par lequel l'héparine non fractionnée (HNF) active la lyse d'un thrombus est distinct de son interaction avec l'antithrombine III. Son activité fibrinolytique est activée, suite à la formation du thrombus, par le biais de la balance entre le t-PA et l'inhibiteur de l'activateur du fibrinogène de type 1 (PAI-1). Il inhibe en temps normal l'activité du t-PA. PAI-1 est lui-même inactivé par la voie de la protéine C, elle-même activée par la formation du thrombus; ce qui favorise alors la fibrinolyse par la levée de l'inactivation du t-PA.

Il a été démontré que l'HNF accélérât l'inactivation de PAI-1, permettant d'augmenter l'activité du t-PA endogène, favorisant ainsi la fibrinolyse. Il a également été montré que l'on obtenait de meilleurs résultats chez les patients recevant une association héparine plus t-PA que chez les patients traités par t-PA seul, vraisemblablement par le biais d'un accroissement de l'effet lytique. Les interactions avec les héparines de bas poids moléculaires sont moins bien connues mais agissent probablement par un mécanisme similaire, lié au déplacement de la balance fibrinolytique entre le t-PA et PAI-1.

Devant un accident ischémique aigu non cérébral, une héparinothérapie intra-veineuse doit être systématiquement débutée en urgence quelle que soit sa prise en charge ultérieure, médicale ou chirurgicale. Dans un second temps, lorsque cet accident est mis en rapport avec la présence d'un TFA se posera alors la question de l'intérêt d'une chirurgie aortique par rapport à la poursuite d'une anticoagulation systémique seule avec relais de l'héparine par AVK.

Dans cette indication spécifique, si l'on se base sur les conclusions des différents rapports disponibles, la durée de cette héparinothérapie initiale devra être de 5 jours au minimum quelque soit la solution thérapeutique utilisée par la suite. L'intérêt de cette courte héparinothérapie initiale sera de permettre la disparition d'une partie, voire même de la totalité des éléments mobiles attachés au thrombus. Cependant, dans un grand nombre de cas où le thrombus fut traité par anticoagulants seuls, celle-ci fut prolongée au-delà de 10 jours avant que ne soit débuté le relais par AVK.

C'est en 1981, que fut discuté pour la première fois l'intérêt de l'anticoagulation systémique en tant que traitement des TFA [32], chez une patiente présentant une contre-indication à la chirurgie, l'anticoagulation systémique fut utilisée pour traiter le thrombus.

La disparition du thrombus fut obtenue en 1 mois, sans aucune récurrence embolique. Ce seul et unique cas a fait réfléchir les auteurs à la possibilité de traiter ce thrombus sans avoir recours à la chirurgie; mais cela ne les a pas conduits à remettre en question l'indication de celle-ci en première intention, en raison du risque supposé de récurrence embolique sous traitement anticoagulant seul. L'anticoagulation n'apparaissait alors que comme une alternative thérapeutique possible à la chirurgie, en cas de contre-indication ou d'impossibilité de pratiquer celle-ci. Par la suite, devant le risque opératoire important que représentait

souvent la chirurgie de l'aorte, un traitement par anticoagulation systémique a été utilisé chez un nombre de plus en plus important de patients.

Malheureusement, pendant deux décennies le nombre très faible des patients traités médicalement n'a pas permis d'en faire une alternative thérapeutique de première intention. La première série comportant plus de 10 patients traités par anticoagulation seule n'a ainsi été publiée qu'en 1997 [13].

Parmi les 23 cas rapportés dans la littérature, 13 patients avaient été traités par anticoagulation seule. La disparition du thrombus fut constatée chez 11 d'entre eux, dans un intervalle de temps allant de 3 jours à 6 mois. Chez 1 patient, malgré un thrombus persistant après 2 ans de traitement, aucune récurrence embolique ne fut constatée. Chez le dernier patient, une ischémie mésentérique fatale survint 24 heures seulement après la découverte du thrombus, délai trop précoce pour en faire une complication directe de l'anticoagulation.

En 2002, une stratégie thérapeutique basée sur l'utilisation de l'anticoagulation systémique en première intention pour le traitement des TFA fut recommandée. [53] Les auteurs se sont basés sur l'étude de neuf cas de thrombus, quatre au niveau de la crosse aortique et cinq dans l'aorte thoracique descendante.

la chirurgie ne fut utilisée qu'en deuxième intention, après échec d'un traitement par anticoagulation seule. La stratégie proposée consista à administrer au patient 15 jours d'héparine non fractionnée avant de reconstruire par ETO l'évolution du thrombus. Selon les résultats de cet examen, 3 attitudes étaient proposées :

- En cas de disparition du thrombus, débiter le relais par anti-vitamine K;
- En cas de réduction de taille, poursuite de l'héparinothérapie jusqu'à disparition puis relais par anti-vitamine K;
- Enfin, en cas de stagnation, exérèse chirurgicale du thrombus.

La disparition du thrombus fut documentée chez quatre d'entre eux et les cinq autres furent opérés en raison de la persistance du thrombus. Cette stratégie, tout en accordant une place plus importante à l'anticoagulation, n'avait pour but que de diminuer le nombre d'interventions chirurgicales sans toutefois remettre en cause l'intérêt de pratiquer la chirurgie rapidement devant un thrombus aortique. Dans cette étude, le délai laissé au traitement anticoagulant pour faire la preuve de son efficacité avant de pratiquer la chirurgie fut très

court. Cela illustre la crainte que conservaient les auteurs d'une récurrence embolique sous traitement anticoagulant en cas de persistance prolongée du thrombus. Cette crainte est restée longtemps la principale barrière à l'utilisation de l'anticoagulation systémique dans cette indication.

Certains auteurs décidèrent de tenter un traitement par anticoagulation en raison de l'absence de complication embolique au moment de la découverte du TFA [61][63]. C'est cet élément qui, selon eux, devait guider la stratégie thérapeutique, puisqu'il était le principal indicateur de la stabilité ou de l'instabilité de la lésion.

Une lésion ayant embolisé présentait selon eux un risque trop important de récurrence sous traitement anticoagulant pour être traitée ainsi. Cette attitude ne semble pas justifiée lorsque l'on regarde les nombreux cas de thrombus révélés par un accident embolique initial pourtant traités avec succès par anticoagulation sans qu'aucune récurrence ne soit survenue sous traitement.

En 2002, pour la première fois, une étude est venue remettre en cause la justification de la chirurgie dans le traitement de cette pathologie [6]. Dans cette série de 5 patients, tous furent traités par anticoagulation seule. L'un d'entre eux présentait un thrombus de l'aorte thoracique descendante, 3 présentaient un thrombus de l'aorte abdominale suprarénale et le dernier présentait un thrombus de l'aorte infrarénale. La disparition du thrombus fut documentée par scanner chez les 5 patients, dans un intervalle de temps allant de 3 jours à 3 mois, sans aucune récurrence embolique. Au total, la revue de la littérature retrouve une cinquantaine de cas de TFA traités par anticoagulation seule, dont 2 seulement sont décédés à la suite d'une récurrence ischémique.

Aujourd'hui, de toutes les possibilités thérapeutiques utilisées pour le traitement des TFA, l'anticoagulation systémique semble donc présenter le meilleur rapport bénéfice sur risque, et ce, indépendamment de la localisation et de la taille du thrombus (2,6 % de mortalité) [27].

Les données fournies par la littérature nous font donc penser que cette stratégie doit être utilisée en première intention pour le traitement des TFA. La durée de l'anticoagulation nécessaire à la résorption complète du thrombus reste, à ce jour, méconnue en partie à cause du faible nombre d'articles où le suivi par imagerie est suffisamment rigoureux pour permettre

de le déterminer. Il est par ailleurs important de noter que dans de nombreux cas, la résorption complète du thrombus n'est obtenue qu'après plusieurs mois de traitement anticoagulant.

Cette attitude n'est pas justifiée vu le faible nombre de récurrences emboliques survenues sous anticoagulation, même en cas de persistance du thrombus après plusieurs mois de traitement.

Si la durée nécessaire à la disparition du thrombus sous anticoagulant est variable, la durée pendant laquelle celle-ci devra être poursuivie après la disparition du thrombus l'est également. Aucun article, à ce jour, ne s'est en effet spécifiquement intéressé à cette question. Celle-ci sera évidemment liée à l'étiologie considérée comme étant à l'origine de la formation du thrombus, lorsque celle aura pu être déterminée.

En cas de cause curable, pour certains auteurs, il n'y a pas d'indication à poursuivre le traitement au delà de quelques mois, une fois cette cause traitée. [47] Cela pourra par exemple s'appliquer aux patients victimes de TFA dans un contexte de pancréatite aiguë, de poussée de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique. Cette attitude est en partie validée par l'absence de récurrence constatée après plusieurs années de suivi chez ce type de malades.

Lorsque l'arrêt du traitement anticoagulant est décidé, celui-ci pourra cependant être relayé par un traitement anti-agrégant plaquettaire au long cours. La dernière interrogation concerne le niveau d'anticoagulation à maintenir dans cette indication. Dans la littérature, en dehors des patients rapportés par Bowdish et al [6], les objectifs d'INR utilisés ne sont pas toujours clairement fixés. Dans cet article l'objectif fut fixé à 2,5-3,5, ce qui a permis d'obtenir la disparition du thrombus chez les 5 patients traités. Cet objectif fut décidé en se basant sur l'expérience acquise dans la prévention des accidents thrombo-emboliques artériels chez les patients porteurs de prothèses valvulaires mécaniques. Il semble donc logique d'utiliser cet objectif au départ du traitement, mais de l'ajuster ensuite en fonction de l'évolution constatée. Ainsi, en cas de stagnation du thrombus, en particulier des éléments mobiles à haut risque embolique, cet objectif devra être majoré. En cas de persistance du thrombus avec diminution de taille ou disparition des éléments mobiles, il devra être maintenu à l'identique. Enfin, si l'on décide de maintenir l'anticoagulation, cet objectif pourra être minoré une fois obtenue la disparition complète et documentée du thrombus.

Une fois le thrombus traité. La littérature recommande de n'arrêter le traitement anticoagulant que pour les patients chez lesquels une cause favorisante curable aura pu être identifiée puis traitée. Si aucune cause n'est retrouvée ou qu'il s'agit d'une cause non curable, il est le plus souvent recommandé de poursuivre l'anticoagulation à vie.

Après une discussion collégiale entre les différents intervenants et mis en balance, d'une part, le risque extrêmement emboligène de ce thrombus et, d'autre part le risque majeur d'une chirurgie aortique sous CEC. L'indication d'un traitement médical seul a finalement été retenu chez nos deux patients, et ont été mis sous anticoagulant à dose efficace avec chevauchement par AVK jusqu'à l'obtention de l'INR cible.

Par ailleurs il existe moins de 10 cas décrits dans la littérature de TFA traités par thrombolyse in situ.[54 ;33]. Le risque de complications emboliques dans les suites d'un traitement thrombolytique en constitue la principale limite à son utilisation. Dans le cas des TFA, l'importance du débit sanguin majeure d'autant plus le risque de déloger une lésion instable.

Comparé au traitement anticoagulant, la thrombolyse a fait l'objet de plusieurs récurrences emboliques post procédure ne permettant pas ainsi d'en faire un traitement de référence des TFA. Toutefois, cette solution thérapeutique garde son intérêt dans le traitement des éventuelles lésions secondaires liées au thrombus.

La thrombolyse systémique a aussi été utilisée dans le traitement des TFA; mais en deuxième intention, dans les cas où la chirurgie semblait trop périlleuse. Le premier patient traité ainsi a été décrit en 1992, celui-ci présentait un thrombus flottant de l'aorte thoracique distale. Il fut décidé de traiter ainsi ce patient en se basant sur des cas de thrombus cardiaques intra-ventriculaires traités avec succès par thrombolyse [52]. Le bilan de thrombophilie pratiqué fut négatif. il fut alors traité par thrombolyse systémique par altéplase (0,625mg/kg/j) pendant 3 jours; ce qui a permis d'obtenir la disparition totale du thrombus.

La thrombolyse fut alors considérée par les auteurs de cet article comme une alternative thérapeutique possible en cas de contre-indication à la chirurgie. Il existe cependant une limite majeure à l'utilisation de la fibrinolyse dans le traitement des TFA, c'est le risque très important de migration embolique brutale et massive des thrombus, dont les conséquences seront dramatiques le plus souvent [56]. Cette stratégie ne peut donc pas être recommandée en

première intention dans le traitement des TFA. Elle pourra cependant être utilisée pour le traitement de la phase aigüe d'un accident embolique, en cas d'impossibilité de prise en charge chirurgicale ou endovasculaire.

Toutefois ce traitement, si utilisé pour le traitement curatif d'un TFA doit être couvert d'une anticoagulation systémique par AVK qui devrait être instaurée précocement pour minimiser le risque de récurrence et tenter de limiter les conséquences d'éventuelles migrations emboliques.

Les procédures endovasculaires quant à eux permettent l'exclusion de thrombus par stent sont en cours d'études [24;25]; mais leurs validations nécessiteraient des essais randomisés rigoureux; car le risque de migration du thrombus serait majeur lors des différentes manipulations intraaortiques, sans pour autant permettre une élimination complète du thrombus.

La maîtrise de ce risque emboligène peut être gérée par l'utilisation temporaire de ballon occlusif excluant momentanément les ostias des artères digestives et rénales pendant l'écrasement du thrombus par le stent et aussi par la palpation des pouls fémoraux en fin de procédure.

Une migration emboligène au niveau des membres inférieurs peut être traitée rapidement par embolectomie à la sonde de FOGARTY.

CONCLUSION



Les thrombus flottants de l'aorte représentent une entité anatomo-pathologique rare, ils peuvent être à l'origine d'embolies systémiques graves.

Généralement les maladies cardiaques, les états d'hypercoagulabilité et de l'hémostase ainsi que les anomalies de l'endothélium vasculaire représentent les étiologies les plus fréquentes pour la formation d'un thrombus aortique.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer cet enclavement du thrombus au niveau de la paroi aortique mais devant la rareté de cette pathologie aucune explication n'est certaine.

L'amélioration des performances de l'angioscanner et l'utilisation courante de l'échocardiographie trans-oesophagienne après tout événement embolique ont considérablement augmenté le nombre de diagnostics et provoqué un regain d'intérêt récent concernant leur physiopathologie qui reste encore mal comprise.

Si la chirurgie aortique a longtemps été le traitement de première intention de ces thrombus, aujourd'hui l'anticoagulation systémique est mise en avant.

En termes d'efficacité, le traitement médical a en effet donné de bons résultats avec un faible taux de récurrence et la disparition totale du thrombus.

Néanmoins, le traitement endovasculaire beaucoup moins agressive par rapport à la chirurgie représente une alternative plus sécurisante vis à vis du risque de récurrence embolique par rapport au traitement médical seul.

RESUME



RESUME

Titre : prise en charge thérapeutique des thrombus flottants de l'aorte thoracique, expérience du service de chirurgie vasculaire de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, à propos de deux cas.

Auteur : Oubeid Allah HLAL

Rapporteur : Pr. Hassan Chtata

Mots clés : thrombus flottant de l'aorte thoracique, traitement chirurgical, traitement médical par anticoagulant, traitement endovasculaire

Introduction : Si le traitement en urgence des ischémies aiguës mésentériques ou des membres inférieurs d'origine embolique par embolectomie chirurgicale est indiscutable le traitement des TFA est très controversé.

Nous rapportons 2 cas de TFA à la lumière desquels nous discuterons les modalités diagnostiques et thérapeutiques

Objectif : Définir la place actuelle des différents traitements dans la prise en charge des thrombus flottants de l'aorte

Matériels et méthodes : C'est une étude rétrospective menée au sein du service de chirurgie vasculaire de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V concernant la prise en charge thérapeutique de 2 cas de TFA

Résultats : il s'agit d'un homme, et d'une femme, l'âge moyen était de 50 ans. le tabagisme chronique était le seul facteur de risque cardiovasculaire. le motif d'admission était une ischémie aiguë des membres, un angioscanner de l'aorte et des membres était réalisé en préopératoire avec découverte fortuite des TFA.

Les deux patients ont bénéficié en urgence, d'une embolectomie par sonde de Fogarty. les suites post opératoire étaient bonnes chez un patient. Par contre chez l'autre une amputation de cuisse a été réalisée à J+3.

Nos deux patients ont bénéficié d'une anticoagulation pendant 6 mois avec disparition totale des TFA au bout de 4 semaines.

Aucune récurrence embolique n'est apparue de nos jours

Discussion : Malgré une amélioration spectaculaire des techniques chirurgicales et des moyens de réanimations la plupart des auteurs optent pour un traitement d'abord médical des TFA.

Par ailleurs le traitement médical peut être proposé dans le cas de récurrence embolique précoce malgré un traitement chirurgical bien mené.

Le traitement endovasculaire beaucoup moins invasif par stenting de la zone pathologique en association avec un traitement médical peut devenir le traitement de choix

Conclusion : Devant un événement embolique périphérique inexplicé, une recherche d'un thrombus de l'aorte devrait être effectuée par la réalisation d'un angioscanner en préopératoire. Actuellement le traitement médical représente le traitement de choix des TFA.

L'amélioration et le développement considérable des moyens et des techniques de navigation endovasculaire pourra certainement devenir le traitement de première intention.

ABSTRACT

Title: a therapeutic treatment of the the floating thrombus of the thoracic aorta, an experience of the vascular surgery service within the Military hospital instruction Mohammed V, Rabat , regarding two cases.

Author : Oubeid Allah HLAL

Protractor : Pr. Hassan Chtata

Key words : floating thrombus of the thoracic aorta, surgical treatment, medical treatment by anticoagulant, endovascular treatment.

Introduction: If the emergency treatment of acute mesenteric ischemia or, lower limb original embolic surgical embolectomy is indisputable; the FTA is very controversial. We report 2 cases of FTA in light of which we will discuss the diagnostic and therapeutic modalities

Purpose: To define the current position of the different treatments in the management of floating thrombus in the aorta

Materials and Methods: This is a retrospective study conducted in the vascular surgery department of the Military Hospital instruction of Mohammed V, concerning the therapeutic management of 2 cases of FTA.

Results: it is a man and a woman; the average age was 50 years. Chronic smoking was the only cardiovascular risk factor. Reason for admission was acute limb ischemia, an angiography of the aorta and of the members was made preoperatively with fortuitous discovery of FTA.

Both patients benefited in a emergency from an embolectomy with Fogarty catheter. The post surgical treatment was good for the first patient. Concerning the other one, an amputation was realized at Day 3.

Both patients received anticoagulation for 6 months with total disappearance of FTA after 4 weeks.

No embolic recurrence has appeared until today.

Discussion: Despite dramatic improvements in surgical techniques and means of resuscitation, most authors opt for medical treatment first of FTA.

Besides, the surgical treatment can be offered in case of an early embolic recurrence, despite a well conducted surgical treatment.

Endovascular treatment, much less invasive by stenting of the pathological zone, in combination with medical treatment, may become the treatment of choice.

Conclusion: In front of an unexplained embolic event, a search of a thrombus from the aorta should be performed by conducting a CT angiography preoperatively.

Currently the medical treatment is the treatment of choice for FTA.

The improvement and development of considerable means and endovascular navigation techniques will certainly become the first-line treatment.

ملخص

العنوان : الإجراءات العلاجية لـ اترامبوس العائمة من الشريان الأورطي الصدري، تجربة مصلحة جراحة الشرايين بالمستشفى العسكري محمد الخامس.

أطروحة مقدمة من طرف : عبيد الله هلال

تحت إشراف : الأستاذ حسن اشطاطا

الكلمات الأساسية : اترامبوس العائمة من الشريان الأورطي الصدري، العلاج الجراحي، العلاج الطبي باستعمال مضاد التخثر، العلاج عن طريق الشرايين الداخلية

مقدمة: إذا كان العلاج ، في الحالات المستعجلة، لنقص التروية المساريقي الحاد أو لـ الأعضاء السفلية الناتجة عن الانسداد بطريقة استئصال الصمة الجراحية، أمرا لا يناقش فإن علاج الـ TFA شيء مثير جدا للجدل .

نقدم في هذه الأطروحة حالتين من ... نناقش على ضوءهما الإجراءات التشخيصية والعلاجية.
الهدف من الدراسة: نسعى إلى تحديد الموقف الحالي إزاء العلاج المرتبط بالخرثرة العائمة المتعلقة بالشريان الأورطي.

موارد مادية ومناهج: نقدم دراسة استعادية أجريت في قسم جراحة الأوعية الدموية في المستشفى العسكري محمد الخامس والتي تتعلق بالتدابير العلاجية لـ حالتين اثنتين لـ TFA.

النتائج: الدراسة تتعلق برجل وامرأة عمرهما حوالي 50 سنة. التدخين المزمن هو العنصر الوحيد الذي يشكل عامل الخطر القلبي الشرياني. سبب ولوجهما الى المستشفى يكمن في نقص حاد لتروية الأطراف، وقد تم وتصوير الأوعية والأعضاء في المرحلة ما قبل القيام بالجراحة مما أدى إلى الاكتشاف بالصدفة على الـ TFA

إن المرضى الاثنىن أجريت لهما ، بصفة مستعجلة ، عملية الأملوكطومي باستخدام مسبار فوركاتي. التدايعات ما بعد العملية الجراحية كانت إيجابية بالنسبة لمريض واحد؛ لكن تحتم بتر الفخذ بالنسبة للمريض الآخر.

تم علاج المرض الإثنىن عن طريق مضاض التخثر الدموي لمدة 6 أشهر الشيء الذي أدى الى اختفاء كلي لـ TFA بعد 4 أسابيع.

ولم يلاحظ أي نشوء جديد للمرض الى يومنا هذا.

مناقشة : على الرغم من التحسينات الكبيرة في التقنيات الجراحية ووسائل الإنعاش فإن معظم المؤلفين تفضل أولا القيام بالعلاج الطبي لـ TFA.

من جهة أخرى يمكن اقتراح العلاج الجراحي في حالة نشوء المرض من جديد حتى ولو أجري العلاج الطبي بكيفية جيدة.

إن العلاج الذي يباشر داخل الشرايين والذي يستعمل عنصر استاننتين بالإضافة الى علاج طبي قد يشكل العلاج الأمثل.

الخاتمة: ينبغي انجاز تصوير الشرايين قبل القيام بالعملية الجراحية في حالة ما إذا تعلق الأمر بحدث صمي خارجي مبهم.

يعتبر في الوقت الراهن أن العلاج الطبي هو الخيار المفضل لـ مواجهة TFA

ويرتقب في المستقبل ، نظرا للتطور الهائل الذي يعرفه مجال الطب ولاسيما ما تعلق بتقنيات التجول

داخل الشرايين ، يرتقب أن تشكل هذه الوسائل العلاج المفضل.

REFERENCES



1] LAPERCHE T, LAURIAN C, ROUDAUT R, et al. Mobile thromboses of the aortic arch with aortic debris. *Circulation*, 1997 ;96:288-94.

2 JAMARENCO P, DRYCKAERTS C, TZOURIO C, et al. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patient with stroke. *NEngl J Med*, 1992 ;326 : 221-5.

3]Alanbaci M, Morin S, Huynh T. A complex atheromatous plaque of the tho-racic aorta: the role of transesophageal echocardiography. *KuwaitMed J* 2007 ; 39 : 268-70.

4]TUNICK PA, PEREZ JL, KRONZON I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med*, 1991 ;115 : 423-7.

5]TUNICK PA, KRONZON I, et al. Atheromas of the thoracic aorta : clinical and therapeutic update. *JACC*, 2000 ;35 : 545-53.

6]. LOZANO P, GOMEZ FI, JULIA J, et al. Recurrent embolism caused by floating thrombus in the thoracic aorta. *Ann Vasc Surg*, 1998 ;12 : 609-11

7] PATRA P, PILLET JC, CHAILLOU P, et al. Traitement chirurgical des lésions emboligènes de la crosse de l'aorte. In : Techniques et stratégies en chirurgie vasculaire. Pharmapost, Paris 1997 :11-31

8] CHOUKROUNEM, LABROUSSELM, MADONNAFP, et al. Thrombus flottant de l'aorte thoracique. Diagnostic et traitement de neuf cas. *Ann Chir Vasc*, 2002 ; 16 : 714-22.

9]. TUNIK PA, CULLIFORD AT, LAMPARELLO PJ, et al. Atheromatosis of the aortic arch as an occult source of multiple systemic emboli. *Ann Intern Med*, 1991 ;114 : 391-2.

10] Mitchell MM, Frankville DD, Weinger MB, Dittrich HC.Detection of thoracic aortic atheroma with transesophagealechocardiography in patients without symptoms of embolism.*Am Heart J* 1991;122:1768-1771.

11]COHENA. Athérome de la crosse aortique et risque embolique. *Ann CardiolAngiol*, 1998 ;47 : 683-9.

12] TUNICK PA, KRONZON I, et al. Atheromas of the thoracic aorta : clinical and therapeutic update. *JACC*, 2000 ; 35 : 545-53.

13] PATRA P, PILLET JC, CHAILLOU P, et al.Traitement chirurgical des lésions emboligènes de la crosse de l'aorte. In : Techniques et stratégies en chirurgie vasculaire. Pharmapost, Paris 1997 :11-31

14] MalyarNM,Janosi RA, Brkovic Z, et al.Large mobile thrombus in nonatherosclerotic thoracic aorta as the source of peripheral arterial embolism.*Thromb J* 2005 ; 3 : 19.

15] Hirata Y, Ono M, Morota T, Takamoto S. Recurrent embolism caused by floating thrombus originating from the ligamentumarteriosum. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2003;24:452-454

16] Gagliardi JM, Batt M, Khodja RH, Le bas P. Mural thrombus of the aorta. *Ann Vasc Surg.* 1988;2:201-204.

17] DEE W, GEIBEL A, KASPER W, et al. Mobile thrombi in atherosclerotic lesions of the thoracic aorta : the diagnostic impact of transesophageal echocardiography. *Am Heart J*, 1993 ;126 :707-10.

18] HAUSMANN D, GULBA D, BARGHEER K, et al.Successful thrombolysis of an aortic arch thrombus in a patient after mesenteric

embolism. *N Engl J Med*, 1992 ;327 : 500-1.

19] REBER PU, PATEL AG, STAUFFER E, et al. Mural aortic thrombi :an important cause of peripheral embolization. *J Vasc Surg*, 1999 ;30 : 1084-9.

20]FREDERICK A, DRESSLER MD, WILLIAM R, et al. Mobile aortic atheroma and systemic emboli : Efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *JACC*,1998 ; 31 : 134-8

21]ARKO FR, FRITCHER S, METTAUER M, et al. Mobile atheroma of the aortic arch and the risk of carotid artery disease. *Am J Surg*,1999 ; 178 : 206-8.

22] Fayad ZY, Semaan E, Fahoum B, Briggs M, Tortolani A, D’Ayala M. Aortic mural thrombus in the normal or minimally atherosclerotic aorta. *Ann VascSurg*. 2013;27:282–90.

23]Pagni S, Trivedi J, Ganzel BL, Williams M, Kapoor N, Ross C, et al. Thoracic aortic mobile thrombus: is there a role for early surgical intervention? *Ann Thorac Surg*. 2011;91:1875–81.

24] M, Mamei A, Compes P, Hartung O, Alimi YS. Elective stent-graft treatment for the management of thoracic aorta mural thrombus. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47(4):335–41. 259

25] Criado E, Wall P, Lucas P, Gasparis A, Proffit T, Ricotta J. Transesophagealechoguided endovascular exclusion of thoracic aortic mobile thrombi. *J Vasc Surg*. 2004;39:238–42

26] MAYOUSSI C, AKOUDAD H, VILLALBA L, DAUPHIN C, LUSSON JR, ZTOT S, CASSAGNES J. Thrombus flottant de la crosse de l'aorte :une cause rare d'embolies artérielles périphériques. *J Mal Vasc*,2004 ; 29 : 94-8.

27] COHEN A, AMARENCO P. Athérosclérose aortique : marqueur du risque vasculaire. *STV*, 1997 ;9 : 533-7.

28]MASON MS, WHEELER JR, GREGORY RT, GAYLE RG. Primary tumours of the aorta: report of a case and review of the literature.*Oncology*, 1982 ;39 : 167-72.

29]MASON MS, WHEELER JR, GREGORY RT, GAYLE RG. Primary tumours of the aorta: report of a case and review of the literature.*Oncology*, 1982 ;39 : 167-72.

30] Reber PU, Patel AG, Stauffer E, Muller MF, Do DD,Knemeyer HW. Mural aortic thrombi: an important cause of peripheral embolization. *J Vasc Surg*. 1999;30:1084-1089.

31]Vaduganathan P, Ewton A, Nagueh SF, Weilbaecher DG, Safi HJ, Zoghbi WA. Pathologic correlates of aortic plaques, thrombi and mobile "aortic debris" imaged in vivo with transesophageal echocardiography. *J Am CollCardiol*. 1997;30:357-363.

32] Criado E, Wall P, Lucas P, Gasparis A, Proffit T, Ricotta J. Transesophageal echo-guided endovascular exclusion of thoracic aortic mobile thrombi. *J Vasc Surg*.2004;39:238-242.

33] Hollier LH, Kazmier FJ, Ochsner J, Bowen JC, Procter CD. "Shaggy" aorta syndrome with atheromatous embolization to visceral vessels. *Ann Vasc Surg* 1991;5:439-44.

34]Machleder HI, Takiff H, Lois JF, Holburt E. Aortic mural thrombus: An occult source of arterial thromboembolism.*J Vasc Surg* 1986;4:473-8.

- 35] Krüger T, Liske B, Ziemer S, Lindemann S, Ziemer G.** Thrombolysis to treat thrombi of the aortic arch. *ClinApplThrombHemost* 2011;17:340-5.
- 36]Reber PU, Patel AG, Stauffer E, Müller MF, Do DD, Kniemeyer HW.** Mural aortic thrombi: an important cause of peripheral embolization. *J Vasc Surg* 1999;30:1084-9
- 37]Choukroun EM, Labrousse LM, Madonna FP, Deville C.** Mobile thrombus of the thoracic aorta: diagnosis and treatment in 9 cases. *Ann Vasc Surg* 2002;16:714-22.
- 38]Turley RS, Unger J, Cox MW, Lawson J, McCann RL, Shortell CK.** Atypical aortic thrombus: Should non-operative management be first? *Ann Vasc Surg* 2014 Apr 3. pii: S0890-5096(14) 00217e9.
- 39]Furie B, Diuguid CF, Jacobs M, Diuguid DL, Furie BC.**Randomized prospective trial comparing the native prothrombin antigen with the prothrombin time for monitoring oral anticoagulant therapy. *Blood* 1990;75:344-9.
- 40] Furie B, Furie BC.**Molecular and cellular biology of blood coagulation.*N Engl J Med* 1992;326:800-6
- 41] Brewster DC, Chin AK, Hermann GD, Fogarty TJ.** Arterial thromboembolism. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery*.Philadelphia:W.B. Saunders; 1995. p. 647–68.
- 42] Goue`ffic Y, Chaillou P, Pillet JC, Duveau D, Patra P.** Surgical treatment of nonaneurismal aortic arch lesions in patients with systemic embolization.*J Vasc Surg* 2002;36:1186–93.
- 43] Bowdish ME, Weaver FA, Liebman HA, Rowe VL, Hood DB.** Anticoagulation is an effective treatment for aortic mural thrombi.*J Vasc Surg*2002;36:713–9.

[44] **Laperche T, Laurian C, Roudaut R, Steg PG.** Mobile thromboses of aortic arch without aortic debris. A transesophageal echocardiographic finding associated with unexplained arterial embolism. *The filialechocardiographie de la Sociéte´ franc,aise de cardiologie. Circulation* 1997;96:288–94.

[45] **Le ThiHuong D, Guilpain P, Naccache JM, Fain O, Lhote F, KoskasF,et al.** Une cause rare d'emboliessyste´miques. *Rev Med Intern* 2005;26:343–4.

[46] **Mermet I, Magy-Bertrand N, Roncato M, Meaux-Ruault N, Gil H,Dupond JL.** Une lacune dans l'aorte. *Rev Med Intern* 2007;28:562–3.

[47] **Lau LS, Blanchard DG, Hye RJ.** Diagnosis and management of patients with peripheral macroemboli from thoracic aortic pathology. *Ann VascSurg* 1997;11:348–53.

[48] **Martin TD, Graver JM, Gott JP, Weintraub WS, Ramsay J, Mora CT,et al.** Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia : myocardial benefit and neurologic threat. *Ann Thorac Surg* 1994;57:298-302.

[49] **Albaugh GK, Dellinger RP.** Postoperative respiratory management. In: Vincent JL, editor. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlin: Springer-Verlag; 2003.

[50] **Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, Evans TW.** Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture. *Intensive Care Med* 2000;26:565-71.

[51] **Kumle B, Boldt J, Suttner SW, Piper SN, Lehmann A, Blome M.** Influence! prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and maria of splanchnic organ function. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1558-64.

[52] **Defraigne JO.** Physiopathological disorders related to extracorporeal circulation. Pathogenesis and modes of prevention. *Bull Mem Acad R Med Belg* 1999 ; 154 : 381-91.

[53] **Ascione R, Caputo G, Lloyd CT, Underwood MJ, Angelini GD.** Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery ; A prospective, randomized study. *Circulation* 2000 ; 102 : 1530-5.

- [54] **Ojeda E, Del Carmen Perez M, Mataix R, Arbelo A, Jimenez S, Campo C et al.** Skin necrosis with a low molecular weight heparin. *Br J Haematol* 1992 ; 82 :620-629
- [55] **Peyrou V, Lormeau JC, Hérault JP, Boneu B, Herbert JM.** Long-term persistence of low-molecular-weight material with anti-factor Xa activity contributes to anticoagulant and antithrombotic effects after subcutaneous injection of CY 216 in the rabbit. *Blood Coagul Fibrinol* 1997 ; 8 : 175-184
- [56] **Philipps JK, Majumdar G, Hunt BJ, Savidge GF.** Heparin-induced skin reaction due to two different preparations of low molecular weight heparin (LMWH). *Br J Haematol* 1993 ; 84 : 349-350
- [57] **Boneu B, Caranobe C, Sié P.** Pharmacokinetics of heparin and of low molecular weight heparin. *Baillière Clin Hematol* 1990 ; 3 : 531
- [58] **Messmore HL, Koza M, Farid S, Wehrmacher WH.** Utility of Heptest and a chromogenic substrate method to assess anticoagulation in patients refractory to heparinisation by the activated partial thromboplastin time method. *Semin Thromb Hemost* 1994 ; 20 : 351-352
- [59] **Sanson BJ, Lensing AW, Prins MH, Ginsberg JS, Barkagan ZS, Lavenne-Pardonge E et al.** Safety of low molecular weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999 ; 81 : 668-672
- [60] **Schulman S, Granqvist S, Wiman B, Lockner D.** Thrombolysis and fibrinolytic parameters during heparin treatment of deep vein thrombosis. *Thromb Res* 1985 ; 39 : 607-612
- [61] **Boneu B.** Low molecular weight heparin therapy: is monitoring needed? *Thromb Haemost* 1994 ; 72 : 330
- [62] **Alhenc-Gelas M, Jestin-LeGuernic C, Vitoux JF, Kher A, Aiach M, Fiessinger JN. For the FragminT study group.** Adjusted versus fixed doses of the low molecular weight heparin FragminT, in the treatment of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1994 ; 71 : 698-702
- [63] **Laposata M, Green D, VanCott EM, Barrowcliffe TW, Goodnight SH, Sosolik RC.** The clinical use and laboratory monitoring of LMWH, danaparoid, hirudin, and related compounds, and argatroban. *Arch Pathol Lab Med* 1998 ; 122 : 799-807
- [64] **Briant L, Caranobe C, Salvin S, Sie P, Bayrou B, Houin G et al.** Unfractionated heparin and CY 216 : pharmacokinetics and bioavailabilities of the anti-factor Xa and antithrombin effects after intravenous and subcutaneous injection in the rabbit. *Thromb Haemost* 1989 ; 61 : 348-353

- [65] **Boneu B, Caranobe C, Salvin S, Dol F, Sié P. Pharmacokinetics** of heparin and of dermatan sulfate: clinical implications. In : Lane DA, Björk I, Lindahl U eds. Heparin and related polysaccharides. New York : Plenum Press, 1992 : 237-244
- [66] **WHO technical report series.** Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. In WHO expert committee on biological standardization. WHOAnnex 3, 1999 ; 889 : 64-93
- [67] **Dam H.** The antihemorrhagic vitamin of the chick. Occurrence and chemical nature. *Nature* 1935 ; 135 :652
- [68] **Pattacini C, Manotti C, Pini M, Quintavalla R, Dettori AG.** A comparative study on the quality of oral anticoagulant therapy (warfarin versus acenocoumarol). *Thromb Haemost* 1994 ; 71 : 188-191
- [69] **Hirsh J, Dalen JE, Anderson D, Poller L, Bussey H, Ansell J et al.** Oral anticoagulant : mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 2001 ; 119 (suppl) : 8S-21S
- [70] **Schved JF, De Moerloose P, Jude B, Toulon P.** Utilisation des antivitaminés en pratique médicale courante. *Sang Thromb Vaiss* 2000 ; 12 : 26-39
- [71] **Smith WL, Garavito RM, Dewitt DL.** Prostaglandin endoperoxide H synthases (cyclooxygenase) -1 and -2. *J Biol Chem* 1996 ; 271 : 33157-33160
- [72] **Ito MK, Smith AR, Lee ML.** Ticlopidine: a new platelet aggregation inhibitor. *Clin Pharm* 1992 ; 11 : 603-617
- [73] **CAPRIE steering committee.** A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996 ; 348 : 1329-1339
- [74] **Fitzgerald GA.** Dipyridamole. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 1247-1257
- [75] **Fitzgerald GA, Patrono C.** Antiplatelet drugs. In : Verstraete M, Fuster V, Topol E eds. Cardiovascular thrombosis/thrombocardiology, thrombology. Philadelphia : Lippincott-Raven Press, 1998 : 121-139
- [76] **CAPTURE investigators.** Randomized placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina. *Lancet* 1997, 349 ;1429-1435

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

** Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

** Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

** Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

** Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les mobiles traditions de la profession médicale.*

** Les médecins seront mes frères.*

** Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

** Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

** Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

** Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration de Genève,

1948

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدفي الأول؛
- وأن لا أفشي الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بصريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

• والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 219

سنة : 2016

الإجراءات العلاجية لـ اترامبوس العائمة من الشريان
الأورطي الصدري، تجربة مطلة جراحة الشرايين
بالمستشفى العسكري محمد الخامس.

أطروحة :

قدمت ونوقشت علانية يوم : 1 يونيو 1990 بالرباط
من طرف

السيد : عبيد الله هلال

المزداد في 26 ماي 1990 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: اترامبوس العائمة من الشريان الأورطي الصدري، العلاج الجراحي، العلاج الطبي
باستعمال مضاد التخثر، العلاج عن طريق الشرايين الداخلية

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: إبراهيم لكحل

أستاذ في جراحة الشرايين

مشرف

السيد: حسن شطاطا

أستاذ مبرز في جراحة الشرايين

السيد: مصطفى تابر كانت

أعضاء

أستاذ في جراحة الشرايين

السيد: محمد بلمي

أستاذ في علم الدم

السيد: منصف رابحي

أستاذ في الطب الباطني